

UNIVERSITE DE CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1969

N°

2

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN CHIRURGIE-DENTAIRE

par

Lucette B O N N E T

Chirurgien-Dentiste

née le 25 Mars 1940, à Sainte-Florine (43)

Présentée et soutenue publiquement au mois de Juillet 1969

CONTRIBUTION A L'ETUDE PHARMACOLOGIQUE ET CLINIQUE

DES GINGIVORRAGIES ET DE LEUR TRAITEMENT

A L'AIDE DES ANTHOCYANOSIDES ET DU C 200 A

Président M. BASTIDE, Professeur

Membres M. TRONCHE, Professeur

du Jury : M. CLUZEL, Professeur

M. FOUQUES, Professeur à l'Ecole Dentaire Municipale.

CLERMONT - REPRODUCTION

64, avenue Jean Noellet

63 - AUBIERE (1969)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1969

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN CHIRURGIE-DENTAIRE

par

Lucette B O N N E T

Chirurgien-Dentiste

née le 25 Mars 1940, à Sainte-Florine (43)

Présentée et soutenue publiquement au mois de Juillet 1969

CONTRIBUTION A L'ETUDE PHARMACOLOGIQUE ET CLINIQUE

DES GINGIVORRAGIES ET DE LEUR TRAITEMENT

A L'AIDE DES ANTHOCYANOSIDES ET DU C 200 A

Président M. BASTIDE, Professeur

Membres M. TRONCHE, Professeur

du Jury : M. CLUZEL, Professeur

M. FOUQUES, Professeur à l'Ecole Dentaire Municipale.

CLERMONT - REPRODUCTION

64, avenue Jean Noellet

63 - AUBIERE (1969)



UNIVERSITE
de **FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**
CLERMONT

Doyen : G. MEYNIEL

Assesseur : M. COULET

Doyen Honoraire : M. CUVELIER Directeur Honoraire : M. MERLE.

Professeurs Honoraires : Mme BLANQUET, MM. BUREAU,
M. POMME

I - Professeurs Titulaires

MM. BARRIER	- Clinique Chirurgicale A
BASTIDE	- Chimie biologique et Pharmacodynamie
BAUDON	- Clinique Obstétricale
BERGER	- Chimie Analytique
BERGERON	- Pathologie Médicale
COULET	- Botanique et Microbiologie
CUVELIER	- Hydrologie et Climatologie
DASTUGUE	- Biochimie Médicale
DAUPHIN	- Chimie Pharmaceutique et Toxicologie
DELAGE	- Anatomie Pathologique
FEBVRE	- Pharmacie Galénique
GERMAIN	- Clinique Chirurgicale B
GRAS	- Clinique Médicale A
JACQUEMET	- Technique Chirurgicale
JALLUT	- Séméiologie Médicale
LATAIX	- Pathologie chirurgicale
MERCIER	- Anatomie
MEYNIEL	- Biophysique médicale
MOLINA	- Clinique Pneumo-ptisiologique
PETIT	- Médecine Légale et Médecine Sociale
POROT	- Clinique neurologique et psychiatrique
POURRAT	- Matière Médicale
Mele RAMPON	- Thérapeutique
MM. ROUHER	- Clinique ophtalmologique
TERRASSE	- Clinique médicale B
THIEBLOT	- Physiologie
THOMAS	- Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
TRONCHE	- Pharmacie Chimique
TURCHINI	- Histologie et Embryologie
VAURS	- Bactériologie et Hygiène
WILLEMIN-CLOG	- Clinique médicale infantile

II - Professeurs Titulaires à titre personnel

M. CHAMPEIX	- Médecine Légale et Médecine du Travail
M. VIALLET	- Electro-Radiologie.

III - Professeurs sans Chaire.

MM. ALFIERI	- Biophysique Médicale
Mlle CHATONIER	- Chimie minérale et Minéralogie
M. CLUZEL	- Bactériologie
M. DUCHENE-MARULLAZ	- Physiologie
Mme GAILLARD	- Physique pharmaceutique
M. MENUT	- Pédiatrie et Puériculture

IV - Maîtres de Conférences Agrégés.

Mme MOINADE	- Médecine générale et Thérapeutique
M. PIGNIDE	- Médecine générale
Mme POURRAT	- Botanique
M. VENRIES de LAGUILLAUMIE	- Anatomie Pathologique

V - Agrégés

MM. FOURRIER	- Orthopédie
HOUDARD	- Chirurgie Générale
JANNY	- Neuro-chirurgie
RENARD	- Pneumo-phthisiologie
TOURNILHAC	- Neurologie et Psychiatrie

VI - Délégués dans les fonctions de Maîtres de Conférences.

MM. MALET	- Histologie et embryologie
MARCHEIX	- Médecine générale et Thérapeutique
PLAGNE	- Cancérologie

Attaché Principal : M. BERTHON
Conservateur de la Bibliothèque : M. ARCHIMBAUD

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner, ni approbation ni improbation. (Délibération en date du 6 Juin 1956).

— 〃 — 〃 — 〃 — 〃 — 〃 — 〃 — 〃 — 〃 — 〃 — 〃 — 〃 — 〃 — 〃 — 〃 — 〃 —

Meis et Amicis

AVANT - PROPOS

Ce travail de Pharmacodynamie expérimentale a pu être réalisé grâce à une étroite collaboration technique entre le Laboratoire de Chimie Biologique et de Pharmacodynamie de Monsieur le Professeur Bastide et le Laboratoire d'Histologie de l'Institut Chibret.

Monsieur le Professeur Bastide m'a accueillie dans son Laboratoire et m'a donné le privilège de faire partie de son Equipe scientifique, qu'il me permette ici de l'assurer de ma sincère reconnaissance.

Je remercie Monsieur le Professeur Tronche, Monsieur le Professeur Cluzel et Monsieur le Professeur Fouques qui m'ont fait le grand honneur de bien vouloir juger ce travail.

Que Monsieur Jean Chibret et Monsieur René Chibret trouvent ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance.

J'associe ici dans une même pensée respectueuse, tous nos Maîtres de la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Clermont-Ferrand et de l'Ecole Dentaire de Clermont-Ferrand.

INTRODUCTION

La préparation du C 200 A (*) représente l'association de :

- F 2.15 isolé de *vaccinium myrtillus* : 2 gr. 5
- Oxyde de titane : 40 gr.
- Glycérine : 20 gr.
- Excipient qsp : 100 gr.

Elle est présentée sous forme d'une pâte gingivale colorée en rouge, aromatisée à la menthe, en tube de 30 gr.

Les anthocyanosides que nous avons utilisés pour notre expérimentation par voie digestive étaient représentés par les comprimés de Difrarel 100 (.).

(*) C 200 A et Difrarel R 100 : Laboratoire Chibret, 200 Bld Etienne Clémentel - 63 - Clermont-Ferrand.

Les propriétés toxicologiques et pharmacologiques des anthocyanosides et du C 200 A ont été décrites par Messieurs les Professeurs POURRAT, TRONCHE, BASTIDE, DORIER, TERRASSE (79, 78, 89) et nous les remercions de nous avoir fait participer à l'étude de cette préparation à base d'anthocyanosides.

Notre travail sera donc divisé en deux parties :

I - Recherches bibliographiques :

- 1 - Les parodontolyses
- 2 - Les traitements
(Facteurs vitaminiques)
- 3 - Les anthocyanosides.

II - Recherches expérimentales :

1 - Pharmacologie animale :

- a) Etude de l'action des anthocyanosides et du C 200 A sur la perméabilité capillaire.
- b) Etude de l'effet pharmacologique du C 200 A sur les lésions gingivales expérimentales chez le lapin.

2 - Pharmacologie clinique : C 200 A et anthocyanosides isolés de *Vaccinium Myrtillus*,

suivies d'une conclusion Générale.

RECHERCHES BIBLIOGRAPHIQUES

CHAPITRE I

LES PARODONTOPATHIES

I - RAPPELS ANATOMIQUES. Held (51 - 52)
Toff et Held (92)

" LA GENCIVE .

a) Subdivision topographique.

La partie de la muqueuse buccale recouvrant une partie de la région alvéolaire des maxillaires se distingue par le fait qu'elle est fermement attachée à l'os sous-jacent, et présente, comme la muqueuse palatine, l'apparence et la structure d'une fibro-muqueuse. Du côté vestibulaire et jugal, la transition entre la gencive et la muqueuse mobile, doublée d'une sous-muqueuse, est marquée par une limite nette.

La gencive est subdivisée en deux parties :

1 - La gencive libre sertit la dent, mais ne lui est pas attachée, et délimite le sillon gingival ; elle comporte deux segments possédant des significations sensiblement différentes du point de vue pathologique : la gencive marginale et la gencive papillaire, cette dernière comblant l'espace interproximal entre deux dents contiguës.

2 - La gencive fixe (ou attachée) s'étend de la partie libre à la muqueuse vestibulaire (ou alvéolaire). Du côté palatin, elle se continue sans limite perceptible avec la muqueuse palatine.

Entre la gencive libre et la partie fixe, on perçoit un petit sillon.

b) Morphologie externe.

Le contour général de la gencive est déterminé par la morphologie individuelle des dents, leurs relations de continuité, leur place dans l'arcade et par l'os sous-jacent, qui est, en fait, lui-même largement dépendant de la configuration radiculaire. A chaque racine correspond une partie gingivale convexe, et au niveau des espaces interradiculaires, se dessine une dépression, dont la signification physiologique n'est pas négligeable.

La morphologie papillaire présente de multiples variations en fonction des relations existant entre les dents proximales.

Les rapports entre les secteurs marginaux et papillaires de la gencive, d'une part, et la partie sus-cervicale des dents d'autre part, sont très importants ; en effet, ces deux secteurs constituent la zone libre de la gencive et, n'étant pas attachés à la dent, leur protection, au cours de la mastication, doit être assurée par un surplomb coronaire.

La surface de la gencive est fréquemment caractérisée par un aspect piqué ou granité, plus ou moins fin ; chacune des petites dépressions concourant à lui donner cette collagène reliant l'épithélium au ciment. L'absence de granité ne doit pas être considérée comme un indice pathologique.

c) Teinte.

La teinte habituelle de la gencive normale est rose clair, mais il existe de multiples variations individuelles en fonction de différences de structures : épaisseur et degré de kératinisation de l'épithélium, vascularisation, pigmentation. Le plus souvent la teinte rose de la gencive contraste nettement avec l'aspect de la muqueuse vestibulaire dont la surface est lisse et brillante, et dont l'épithélium plus mince, laisse transparaître les vaisseaux superficiels.

d) Structure.

Du point de vue structural, la gencive représente un complexe épithélio-conjonctif particulièrement épais et dense dans la région de la crête alvéolaire.

L'épithélium est d'épaisseur variable : en certains endroits, il est relativement mince, mais envoie de profondes digitations dans le conjonctif sous-jacent, alors qu'en d'autres parties il est plus épais avec prolongements peu accentués en profondeur. La surface est le plus souvent kératinisée du côté extérieur, alors qu'elle ne l'est pas au niveau de la partie délimitant le sillon gingivo-dentaire. La kératinisation s'accroît en fonction de l'intensification du brossage.

Un problème important et ayant donné lieu à de nombreuses recherches, dont les résultats sont d'ailleurs en partie contradictoires, est celui des connexions épithélio-dentaires. La plupart des auteurs admettent, sur la base d'observations cliniques et d'expérimentations contrôlées par l'histologie et l'histochimie, non seulement qu'il existe une liaison organique entre l'épithélium et la surface de la dent (émail, ciment ou dentine selon les cas), mais qu'une telle liaison est susceptible de se rétablir après détachement opératoire ou expérimental de la gencive. Bien que Waerhaug (96) considère que les " attachements " observés par différents auteurs ne seraient que l'expression d'artéfacts, de nombreux auteurs Orban (75), Weinreb (103), Wertheimer (104) Fulmer (38) ont mis en évidence l'existence de véritables connexions organiques. S'agit-il d'une espèce de cuticule secondaire - Wertheimer (104) et Fullmer (38) susceptible de se former à partir des cellules de la couche basale, ou de tonofibrilles, reliant l'épithélium et la surface dentaire ? (Baume, 6). Pour l'instant, il est difficile de la préciser. Très récemment, Cimasoni, Fiore et Held (30) ont mis en évidence, au niveau de la zone de rétablissement post-opératoire de connexions épithélio-dentaires la présence de mucopolysaccharides.

Il faut encore signaler qu'à travers l'épithélium gingival s'opère une migration discrète, mais continue, de polynucléaires et de lymphocytes, du conjonctif vers la surface externe.

La partie conjonctive comporte une lamina propria, modérément dense et relativement épaisse, dans laquelle plongent les digitations épithéliales ; entre ces dernières, on peut mettre en évidence des anses capillaires (dont les parties artérielles et veineuses se différencient par leur calibre et par la pièce intermédiaire qui les relie), des terminaisons sous épithéliales et les extrémités des petits faisceaux collagènes correspondant aux dépressions constituant le piqueté ou granité superficiel de la gencive, faisceaux jouant un rôle dans la fixation de la gencive à la surface de la dent. La vascularisation provient de la couche externe du

périoste, mais présente de multiples anastomoses avec les vaisseaux desmodontaux et des septa alvéolaires.

La majeure partie du conjonctif gingival est constituée par une masse de faisceaux collagènes ordonnés de manière particulière.

En examinant une coupe passant par l'axe d'une dent et dirigée dans le plan vestibulo-lingual, on voit, dans la partie marginale, des faisceaux s'insérant dans le ciment immédiatement au-dessous de l'attachement épithélio-dentaire sous forme de fibres de Sharpey, se dispersant en éventail et se terminant dans les papilles conjonctivales sous-épithéliales du liséré gingival. Celles situées plus en profondeur au voisinage de la crête alvéolaire, viennent se terminer sur le périoste de l'os parodontal.

Lorsque la coupe axiale passe par un espace interdentaire, on voit des groupes de fibres émanant du ciment d'une dent passer par-dessus la crête alvéolaire pour venir se fixer dans le ciment de la dent proximale (fibres supraseptales).

Ce système de fibres est complété par d'autres faisceaux prenant leur origine au niveau de la crête osseuse et se terminant dans la muqueuse gingivale.

L'ensemble des faisceaux supra-alvéolaires, possédant des trajets et des orientations variables, constitue ainsi une espèce d'anneau fibreux, en rapport direct avec les fibres desmodontales, et qui donne l'apparence clinique d'un ligament circulaire. Ce dernier possède une triple fonction : il contribue à assurer la fixité de la dent, il ferme hermétiquement l'espace desmodontal du côté cervical, et il possède la valeur d'un obstacle à la prolifération en profondeur de l'attachement épithélio-dentaire.

Au fur et à mesure que se produit la résorption sénile physiologique du parodonte, le système ligamentaire supra-alvéolaire disparaît en surface et se reforme en direction apicale. Le même processus de néoformation peut s'observer à la suite de destructions accidentelles ou opératoires du " ligament circulaire ".

Indépendamment des fibres collagènes, on a décrit dans la gencive la présence de fibres oxytalan (Fullmer, 38, Kohl-Zander, 61) : on les trouve, sous l'attachement épithélial, dans la région de la papille interdentaire et dans le ligament circulaire.

Selon Schwarz (84), la turgescence de la gencive n'est pas seulement assurée par la densité en fibres collagènes, qui, au microscope électronique, se présente sous la forme de granules ayant tendance à se grouper en chaînes courtes, mais souvent ramifiées ; cette morphologie particulière serait l'expression d'un degré de polymérisation élevé. Des changements qualitatifs et quantitatifs de cette substance fondamentale joueraient un rôle important dans la pathologie parodontale.

De nombreux auteurs (Hulin, 54, Boyle, 18, Zach, 110, Goldman et Cohen, 49) ont mis en évidence dans la gencive cliniquement saine, particulièrement au voisinage de l'épithélium constituant la paroi externe du sillon gingivo-dentaire, une discrète infiltration lympho-plasmocytaire. Selon Boyle (19, 21) il s'agirait d'une réaction à l'égard des micro-organismes se trouvant à la surface de l'épithélium ; c'est également l'opinion de Grint et Orban (50) qui ont même observé la présence de granulocytes dans l'attachement épithélial, et de Catoni (23) qui a identifié des lymphocytes au sein de la couche épithéliale ".

II - ETIOLOGIE DES PARODONTOLYSES (25, 26, 27, 28)

Ce vaste chapitre de l'étiologie se divise en trois parties :

- Constitution et prédisposition
- Facteurs généraux
- Causes locales.

Seule l'étiologie locale des parodontolyses, qui est de loin la plus importante, sera traitée, nous ne parlerons pas des parodontolyses déterminées par des causes générales, telles que : les maladies du squelette, les troubles des glandes endocrines et du système neuro-végétatif, les troubles gastro-intestinaux, les troubles hépatiques, les allergies, les hémopathies, les troubles du système nerveux.

Le milieu dans lequel se trouve le parodonte et les conditions fonctionnelles auxquelles il est exposé le soumettent à deux types d'irritations locales : les unes , directes, agissent sur sa partie marginale (liseré gingival et sillon gingivo-dentaire) les autres, indirectes, sont représentées par des facteurs mécaniques dont les résultantes ou les effets sont transmis dans la profondeur du parodonte par l'intermédiaire des leviers que constituent les dents ; enfin, des causes intrinsèques telles que la fragilité capillaire, sont à l'origine d'états gingivaux pathologiques.

I - Irritations marginales ou directes du parodonte.

Les irritations locales directes peuvent être subdivisées en deux groupes : facteurs mécaniques et chimico-bactériens, qui sont d'ailleurs généralement associés, les premiers ouvrant la voie aux seconds. Dans les conditions fonctionnelles normales, liées à une morphologie des dents et des arcades ne présentant pas d'anomalies, la muqueuse gingivale résiste, sans subir de dommages, aux actions mécaniques auxquelles elle est exposée (mastication de corps durs, brossage). Les mouvements actifs de la mastication,

associés à une abondante circulation salivaire, constituent un facteur d'auto-entretien prévenant dans une large mesure la formation de dépôts susceptibles de donner lieu, par décomposition, à des corps chimiques irritants ou de créer des milieux de culture favorables au développement d'une flore microbienne qui pourrait passer de l'état saprophytique à l'état pathogène. Lorsque la nourriture est particulièrement ramollie et riches en substances favorisant la formation de dépôts, le brossage supplée à la carence de l'auto-nettoyage. Cependant, la mastication, même prolongée, de corps durs, ne parvient pas à prévenir entièrement la formation de dépôts, ni celle du tartre, mais cette formation est considérablement diminuée ; il suffit pour s'en rendre compte, de considérer d'une part les masses abondantes se déposant autour des dents qui sont, pour une raison quelconque (atteinte par caries pénétrantes douloureuses, manque d'antagonisme, accident d'évolution de la dent de sagesse), momentanément soustraites à leur activité fonctionnelle, et, d'autre part, l'inflammation gingivale plus ou moins étendue résultant des mêmes conditions.

Lorsque la fonction est normalement exercée, ou que son insuffisance est compensée par la pratique d'une hygiène dentaire mécanique adéquate, la muqueuse gingivale, surtout dans sa partie marginale, subit une kératinisation modérée et une desquamation régulière ; ces deux facteurs s'opposent dans une large mesure à la pénétration de substances chimiques et de micro-organismes.

Parmi les conditions susceptibles de modifier l'équilibre biologique et de favoriser l'infection secondaire par des toxines ou des micro-organismes, figurent surtout des facteurs mécaniques ayant pour effet de retenir des débris de corps étrangers, ou de provoquer des micro-ulcérations de la muqueuse, lésions s'infectant secondairement.

A - Facteurs mécaniques prédisposants.

1 - Anomalies de formes et de position des dents :

La morphologie normale des dents, en particulier leur renflement coronaire tend à exercer une certaine action de protection de la région gingivale marginale en s'opposant au tassement de débris dans le sillon gingivo-dentaire

lorsque ce renflement fait défaut, il en peut résulter un trauma mécanique de ce sillon. C'est ce qui arrive d'ailleurs fréquemment lorsque les couronnes dentaires plus ou moins détruites sont reconstituées par des coiffes en forme de " tuyau de poêle " (caractère cylindrique). Une forme trop quadrangulaire des incisives, ce qui est incompatible avec une morphologie correcte des papilles, constitue également un facteur anatomique défavorable.

Un alignement défectueux, tant dans la région des dents cuspidées que dans le secteur des incisives et des canines, favorise la rétention de corps étrangers. Il en est de même lorsque l'espace interproximal est trop élargi au niveau de sa base (s'observe fréquemment entre les incisives latérales inférieures et les canines).

2 - Défauts de points de contacts dentaires interproximaux :

Le défaut de contacts peut avoir plusieurs origines : au niveau des dents antérieures il peut être congénital (dents trop étroites par rapport à la dimension des maxillaires ou anodontie partielle), ou secondaire à la disparition des prémolaires ou molaires inférieures, d'où migration distale des incisives inférieures, et déplacement vestibulaire des supérieures lorsqu'il y a réduction de la dimension verticale. Au niveau des prémolaires et plus exceptionnellement dans la région des molaires, la perte des points de contact est également consécutive à des extractions ayant entraîné des migrations.

3 - Caries cervicales :

Ces foyers agissent doublement du point de vue mécanique :

- a) Possibilité de rétention de débris, cette possibilité étant souvent encore augmentée par le fait que la sensibilité du foyer de carie freine automatiquement l'action du brossage dans cette région.
- b) Irritation mécanique de la muqueuse par son frottement sur le bord plus ou moins aigu de la cavité.

4 - Irritations par corps étrangers :

Parmi celles-ci les plus importantes sont les débordements d'obturations et de couronnes artificielles (en métal, et surtout en résines synthétiques), les pièces de prothèses venant s'appuyer sur la muqueuse gingivale au voisinage immédiat du collet des dents, la pression sur la gencive de dents antagonistes en cas de forte supraclusion, les pièces d'ancrage orthodontique et celles d'appareils destinés à fixer, par l'intermédiaire des dents, les parties d'un maxillaire fracturé, l'emploi inadéquat du cure-dent, de la soie dentaire et de la brosse à dents.

Les divers types d'obturations, de couronnes et anneaux constituent des facteurs d'irritation lorsqu'ils ne se trouvent pas en continuité directe avec les tissus dentaires sur ou contre lesquels ils viennent s'adapter. Ils agissent alors par un mécanisme pathogène complexe : par leur simple présence au contact d'une muqueuse plus ou moins mobile, ils constituent une irritation mécanique directe provoquant des ulcérations ou du moins un amincissement de l'épithélium gingival. Par les anfractuosités, dénivellations et irrégularités qu'ils présentent, ils favorisent la rétention de débris organiques de toutes espèces et l'accumulation du tartre, d'où complication de l'irritation mécanique par un facteur de nature toxi-infectieuse. En outre, il est probable que, dans certains cas, apparaissent des courants galvaniques susceptibles de créer ou d'entretenir des lésions inflammatoires de la muqueuse.

Les selles prothétiques venant s'appuyer contre le collet des dents bordant les solutions de continuité dans l'arcade, ou des zones distalement édentées, les bandeaux prothétiques ou les bords des prothèses ajustées sur les faces linguales des dents, provoquent, sous l'effet du tassement des pièces, des lésions mécaniques du " ligament circulaire ", se manifestant par une inflammation marginale. Il en est de même des crochets de prothèse ajustés trop près de la région gingivale.

L'emploi irrationnel du cure-dent, l'insertion brutale de la soie dentaire dans les espaces proximaux provoquent des lésions gingivales, constamment entretenues par l'usage répété de ces accessoires.

La brosse à dents appliquée de manière intempestive ou inadéquate est également en mesure d'entretenir

des lésions gingivales, indépendamment de processus pathologiques qu'elle peut déclencher au niveau des dents (abrasion des collets).

5 - Corrosions dentaires.

L'action d'acides divers (phosphorique ou chlorhydrique utilisé à titre médicamenteux, boissons acides, manipulations d'acides industriels) peut provoquer et entretenir des lésions parodontales, surtout au niveau des dents antérieures. Dans certains cas de mylolyse avancée, celle-ci peut exercer une action irritante sur la partie marginale du parodonte.

6 - Interventions intempestives.

Des lésions parodontales localisées peuvent être déclenchées par certaines interventions portant une atteinte irréversible au complexe ligamentaire marginal. Il est vrai qu'il s'agit là de cas plutôt exceptionnels et certainement déterminés par un état de prédisposition constitutionnelle. On observe cependant, dans cet ordre de faits, des traumatismes graves provoqués par l'enfoncement exagéré du fil lors de la pose de la digue, par la préparation de moignons en vue d'interventions prothétiques, insertion trop profonde de couronnes ou d'anneaux, séparation brutale des dents, etc...

Dans ces divers cas, il n'y a pas régénération totale de la structure dans la partie marginale du parodonte, et la porte reste plus ou moins ouverte à l'infection.

7 - Tartre dentaire :

Parmi les facteurs jouant un rôle dans l'étiologie des parodontopathies, le tartre est le premier qui ait retenu l'attention des observateurs, et de nombreux travaux de recherches ont été consacrés à l'étude des conditions dans lesquelles ce tartre peut se former. Depuis fort longtemps, on avait établi une distinction entre un tartre salivaire ou sus-gingival, et un tartre sérique ou sous-gingival ; ces deux formations se distinguent par leur apparence et leur consistance, mais tous deux sont en fait d'origine salivaire ; certains facteurs interviennent secondairement pour donner à chacun des deux types son apparence particulière.

Le tartre sus-gingival est de couleur claire, relativement mou et friable, renfermant davantage de débris alimentaires. D'après Pucci (80), les striations caractérisant sa structure sont relativement espacées.

Le tartre sous-gingival est plus foncé, noirâtre, brunâtre ou verdâtre. Il est de consistance sensiblement plus dure que le tartre sus-gingival, et, selon la nature de la surface cémentaire, se détache plus ou moins facilement par écailles.

En principe, le tartre sus-gingival se dépose particulièrement sur les faces linguales des incisives inférieures et vestibulaires des molaires supérieures. Ce fait est en rapport avec les zones d'excrétion des glandes sous-maxillaires d'une part, et parotides d'autre part.

Le rôle pathogène du tartre est double : par son action mécanique, il provoque et entretient des ulcérations. Par le fait qu'il abrite des micro-organismes, il constitue une source d'infection permanente pour les tissus muqueux avec lesquels il se trouve en contact. Mais il est probable que la gingivite ainsi entretenue favorise à son tour l'accumulation du tartre par les sérosités s'échappant des ulcérations et les débris cellulaires qui s'en détachent.

B - Facteurs toxi-infectieux déterminants.

Dans le cadre des irritations exogènes marginales du parodonte, le rôle de l'infection, microbienne ou toxique, a été longuement discuté. D'une manière fondamentale, il faut admettre que la cavité buccale constitue un milieu septique renfermant une flore microbienne saprophyte, comme d'ailleurs une grande partie du tube digestif. Ces saprophytes sont les uns des hôtes constants, d'autres des éléments occasionnels du milieu buccal, qui, par ses conditions de température, d'humidité et la présence de débris organiques abondants, constitue un excellent milieu de culture, en dépit du pouvoir bactério-statique relatif de la salive. Dès que sont réalisées des conditions permettant une rétention accrue de débris organiques, cette flore saprophyte se développe considérablement comme d'ailleurs en cas de foyers

multiples de carie, de mastication unilatérale, d'absence de mastication à l'occasion d'un accident d'évolution de dent de sagesse, d'une intervention dans la cavité buccale, ou d'une indisposition générale entraînant une diète liquide ou encore d'une manière générale, en cas d'hygiène dentaire insuffisante.

Nous pensons pouvoir dire que l'infection (peut-être même plus particulièrement la spirillose) joue certainement son rôle dans l'origine et l'évolution des affections parodontales, mais son importance est très variable selon les cas ; elle est plus souvent secondaire à des irritations d'une autre nature, en particulier à l'action des facteurs mécaniques analysés précédemment. Ces derniers favorisent la pullulation microbienne en créant des possibilités de rétention des débris organiques, et lèsent d'autre part le revêtement muqueux. Dans ces conditions, il y a rupture de l'équilibre biologique, et la flore microbienne prend un caractère pathogène.

C - Facteurs chimiques.

Les expériences cliniques acquises au cours de ces dix dernières années ont montré que les résines synthétiques utilisées pour la confection des couronnes et des ponts peuvent donner lieu à des irritations gingivales non explicables par de simples contacts mécaniques ou par des irritations infectieuses. D'autre part, les mêmes résines incluses aseptiquement dans le conjonctif sont parfaitement bien tolérées. Par conséquent, il doit s'agir de réactions chimiques intervenant entre les substances synthétiques utilisées et le milieu buccal au niveau du contact direct entre ces substances et la muqueuse. Il faut remarquer en outre, que même après l'ablation des pièces prothétiques causales, la guérison de la muqueuse intervient avec une certaine lenteur, par rapport à celle des lésions banales d'origine traumatique.

II - Irritations profondes ou indirectes du parodonte.

A - Occlusion et articule traumatisants.

Passage entre les conditions occluso-articulaires normales et pathologiques.

La réalisation et le maintien de l'équilibre occlusal et articulaire dépendent de multiples facteurs, qui sont les suivants :

- 1 - Importance relative des forces mises en jeu au cours du fonctionnement de l'appareil maxillo-dentaire.
- 2 - Mode de fonctionnement de l'appareil maxillo-dentaire selon le mode et l'étendue des excursions mandibulaires par rapport au maxillaire supérieur, les diverses unités (dents et éléments de soutien) constituant cet appareil sont soumises à des conditions fonctionnelles différentes.
- 3 - Direction des forces mises en jeu.
- 4 - Durée de l'application des forces.
- 5 - Longueur du bras de levier extra-alvéolaire.
- 6 - Augmentation progressive de l'aire d'implantation des dents.

B - Physiopathologie musculaire et parodontolyses.

En marge de l'étude de l'occlusion et de l'articulé traumatisants, il convient de ne pas négliger la possibilité d'intervention des déséquilibres musculaires. A propos des actions musculaires, on peut différencier, selon Eschler (36) :

- a) La fonction isolée d'un seul muscle masticateur,
- b) La fonction d'une paire musculaire homologue,
- c) La fonction de l'ensemble des muscles actionnant la mandibule.

Tant que les dents ne sont pas en contact occlusal, le déplacement de la mandibule résulte d'une action coordonnée de l'ensemble des muscles s'insérant sur cette mandibule. Dès l'instant où les dents antagonistes entrent en contact, la direction des forces enregistrées par celles-ci sont déterminées d'une part par la position des dents et l'orientation des faces occlusales, d'autre part, par le mécanisme de coordination de l'action des muscles mandibulaires. Certains muscles peuvent exercer une action nettement prédominante et déterminer de ce fait des lésions parodontales sans que l'occlusion ne soit elle-même traumatisante. Ce fait a été mis en évidence par l'étude des courants d'action musculaire enregistrés par électromyographie (Eschler 37.)

III - Fragilité capillaire .

Le récent ouvrage intitulé : " Le capillaire et sa pathologie " de J.G. Bernard, J. Migne, P. Picard (16), avec la collaboration de J. Siau (88), nous donne les notions suivantes sur le capillaire, sa morphologie, sa physiologie et sa physiopathologie.

MORPHOLOGIE DU CAPILLAIRE .

A - ANATOMIE DES CAPILLAIRES SANGUINS.

1 - Généralités :

Il semble que ce soit en 1661 qu'un anatomiste décrivit pour la première fois les capillaires sanguins: c'était Malpighi. Depuis, nombreux furent ceux qui cherchèrent à définir leur constitution.

Pourtant, il faut attendre les travaux de Krogh et Lewis en 1945, et ceux de Chambers et Zweifach en 1947 (24) pour que l'ancienne notion de capillaire, anastomose artério-veineuse, fasse place à celle de capillaire, partie d'une " unité anatomique fonctionnelle ".

2 - L'unité fonctionnelle capillaire :

Il faut distinguer 3 éléments différents :

- a) un canal préférentiel ou axial forme la partie principale de l'unité ; il s'étend entre l'artériole afférente et la veinule efférente.

Dans sa partie initiale, proche de l'artériole il est entouré d'une gaine musculaire contractile , c'est la méta-artériole.

- b) Les capillaires "vrais" naissent de ce canal préférentiel dès après la méta-artériole pour se terminer dans la portion distale de ce même canal, près de son union à la veinule ; à l'extrémité artériolaire du capillaire se trouve un sphincter qui n'existe pas à son autre terme.
- c) Des anastomoses directes entre artérioles et veinules existent à côté du canal de jonction et des capillaires, elles possèdent une tunique musculaire importante ; ce sont les canaux de Sucquet, de signification encore discutée.

B - STRUCTURE DES CAPILLAIRES SANGUINS.

Depuis fort longtemps le capillaire est connu comme une formation endothélio-conjonctive.

1 - Notions anciennes :

On décrivait trois parties constitutives, en allant de la périphérie à la lumière du vaisseau :

- a) une gaine conjonctive avec réseau de fibrilles de réticuline, cette couche jouant un rôle de soutien, de solidité anatomique.

- b) une couche de cellules endothéliales, espacées les unes des autres, baignant dans une substance appelée ciment inter-cellulaire.
- c) une troisième couche est aussi définie sur la face interne des cellules endothéliales, en contact direct avec le sang circulant ; c'est une sorte d'enduit plasmatique, couche protéique d'absorption, qui ne fut vraiment étudiée que ces dernières années.

2 - Notions actuelles :

Selon les travaux de Majno et Palade (1961) (66) la paroi des vaisseaux capillaires se compose d'une assise externe, continue ou non, de cellules et de fibres, la tunique adventice, et de deux couches continues, la membrane basale anhiste et l'endothélium cellulaire. A ces trois couches, il convient, à la suite des découvertes de Copley (1963) (32), d'en ajouter une quatrième, le film endo-endothélial de fibrine, adjacent à l'endothélium et en contact direct avec le sang circulant.

Les plaquettes sanguines n'entrent pas dans la constitution de la paroi capillaire proprement dite ; pourtant elles sont très liées à son intégrité histologique et physiologique.

3 - Unité et diversité des capillaires :

Au terme de la description des divers éléments constitutifs de la paroi capillaire telle que l'on se la représente actuellement à la lumière des remarquables travaux de ces dix dernières années, il nous faut insister sur cette notion fondamentale :

Anatomiquement et histologiquement le capillaire n'est pas " un tube " tendu entre artère et veine, c'est la partie la plus importante d'une " unité anatomique et fonctionnelle capillaire " comprise entre artère et veine. Sa structure est avant tout vivante, influencée par l'état artériel et l'état veineux, mais aussi par les caractéristiques anatomiques et physiologiques des tissus qui l'entourent .

- Essais de classification des capillaires.

Nous ne les relaterons que très succinctement.

a) en 1959, Bennett, Luft, Hampton distinguaient trois critères :

- la membrane basale, entourant complètement ou non l'endothélium,
- la couche endothéliale, continue, avec pertuis, fenestrée,
- l'adventice, présente, absente, ou de structure particulière.

b) En 1964, Marchesi et Barnnett proposaient une classification enzymologique et morphologique :

- endothélium continu avec très nombreuses vésicules de pinocytose et activité nucléo-phosphatase de ces dernières,
- endothélium fenestré à activité enzymatique dans les prolongements cellulaires parenchymateux venant jusqu'au contact des cellules endothéliales (ainsi les capillaires en rapport avec les hépatocytes ou ceux en contact avec les prodocytes des cellules rénales).

c) Enfin, en 1966, Simon réalisait une classification selon la microscopie électronique. Il différenciait :

- des capillaires continus, à endothélium haut ou bas, avec ou sans péricytes, sont les plus répandus ; on les trouve au niveau de la peau, des muscles, du système nerveux central et périphérique, de l'endomètre.
- des capillaires fenestrés ou " à pores " dont certains mixtes, semblent être l'apanage des vaisseaux qui irriguent des organes à échanges liquidiens importants : endocrines, reins, intestin, synoviales.
- des capillaires discontinus, selon l'état de la membrane basale, siègent dans les organes jouant un rôle dans la production ou la destruction des éléments figurés du sang : moelle osseuse, foie, rate ; ce sont les capillaires " sinusoides " décrits par la microscopie optique.

PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DU CAPILLAIRE.

- Hémodynamique et vaso-plasticité du capillaire.

1 - La vasoplasticité :

Le lit capillaire est amorphe, n'a pas de contractilité en soi. Nous n'emploierons pas l'expression de " vaso-motilité capillaire ", mais nous lui préférerons le terme de vaso-plasticité qui rend mieux compte des modifications de calibre, toujours passives des capillaires.

Le degré d'ouverture des capillaires " vrais " dépend entièrement des changements de calibre des vaisseaux qui leur apportent le sang ou qui les drainent. A l'état normal, il existe un équilibre harmonieux des résistances des artérioles et des veinules de telle sorte que la pression dans les capillaires demeure constante.

Il peut y avoir au niveau des capillaires des variations énormes dans l'importance du flux sanguin sans modifications profondes de l'hémodynamique des gros vaisseaux. Ce phénomène est dû principalement à l'action sur l'appareil capillaire complet de nombreux médiateurs chimiques qui proviennent pour la plupart du métabolisme cellulaire environnant.

Les modes d'action des médiateurs chimiques conditionnent les variations de la perméabilité des capillaires ainsi qu'il est évident qu'ils retentissent sur la résistance vasculaire.

2 - Pression sanguine dans les capillaires :

Landis, en travaillant à l'aide de micro-pipettes, a pu cathétériser des capillaires et y mesurer la pression hydrostatique. Celle-ci varie selon que l'on explore l'extrémité artériolaire ou veineuse.

3 - Progression du flux sanguin dans les capillaires:

La progression du flux sanguin peut être assimilée à un phénomène d'extrusion. Les éléments figurés (en particulier hématies et leucocytes) se concentrent dans la partie axiale de la veine circulante où se trouvent les lignes de plus grandes forces de mobilisation. La périphérie est surtout constituée de plasma qui circule d'autant moins vite qu'il est plus près de la paroi vasculaire ; une zone plasmatique presque immobile borde donc l'endothélium.

LA PERMEABILITE CAPILLAIRE .

La perméabilité est une propriété capitale de la paroi des capillaires ; elle permet les échanges entre le sang et les tissus :

- échanges gazeux qui sont, par exemple, responsables de la transformation du sang veineux chargé de gaz carbonique en sang artériel riche en oxygène au niveau de chaque cellule de l'organisme ;
- échanges liquidiens entre le plasma circulant et les liquides interstitiels d'une part, le cytoplasme des cellules endothéliales d'autre part ;
- échanges d'ions, de cristalloïdes, de colloïdes de poids moléculaire plus ou moins élevé entre le plasma et les tissus : au niveau des endocrines, de l'intestin, etc. ;
- échanges d'éléments figurés du sang au lieu de leur genèse dans les capillaires médullaires ou hépatiques au lieu de leur destruction, capillaires spléniques en particulier, etc. .

Il semble dès l'abord y avoir opposition entre cette notion d'échanges intenses et celle de résistance de la paroi capillaire, l'exagération des premiers devant soit causer, soit aller, de pair, avec l'apparition d'une fragilité capillaire. La perméabilité ne se définit-elle pas, en physique, comme le coefficient qui caractérise la facilité qu'offre une membrane à sa traversée par un courant ?

LA RESISTANCE CAPILLAIRE.

La résistance capillaire est la propriété de la paroi de ces vaisseaux de s'opposer aux forces de rupture qui s'exercent sur elle. Sa conséquence en est le maintien de tous les éléments constitutifs du sang dans le lit vasculaire. La résistance capillaire est l'un des éléments principaux de l'hémostase.

La défaillance de cette propriété, dite fragilité capillaire, se traduit par l'extravasation du sang dans les tissus. Suivant l'importance de cette hémorragie, on distingue divers aspects du purpura : pétéchies, ecchymoses, hématomes .

PATHOLOGIE CAPILLAIRE ET SES CONSEQUENCES.

Les gingivorragies pouvant résulter d'altérations portant sur le système capillaire : perméabilité, résistance, etc ..., plusieurs auteurs tels que Back (3), Hoptein (53), Lang (62), Wuthrich (109), ont été amenés à rechercher l'effet curatif de diverses substances et en particulier de dérivés anthraquinoniques sur la gencive.

L'action des glucosides anthraquinoniques sur la gencive a été l'objet de nombreuses études. Dès 1930, Back et Redisch (3) avaient mis en évidence, par capillaroscopie, leurs effets sur les couches profondes de la muqueuse, avec, en particulier, une ischémie intense au niveau des capillaires profonds, commençant dès l'application et persistant environ 10 minutes.

D'après ce qui est connu aujourd'hui, on a le droit de considérer le problème vasculaire comme base de travail dans l'étude des lésions gingivales.

La capillaroscopie apporte un peu d'ordre dans la classification des gingivopathies qui jusque là avaient des dénominations aussi hétéroclites que : pyorrhée alvéolaire, parodontite, parodontose, atrophie diffuse, gingivite marginale superficielle et profonde.

Par capillaroscopie, avec la lampe à fente et le microscope à cornée, Back et Redisch en 1943 (4, 5) ont montré que :

- dans les cas de parodontose reconnue cliniquement , il existe toujours des modifications des capillaires gingivaux qui furent classés en différents groupes.
- les cas d'un type gingivo-capillaire donné, appartiennent toujours à un même groupe caractérisé par un état clinique donné.

Ces auteurs ont distingué 5 types de capillaires gingivaux :

1 - Aspect normal :

les capillaires ont une disposition régulière; le réseau est régulier.

2 - Le trouble gingival d'origine hormonale :

Dans ces cas il existe généralement un trouble de la sécrétion interne gonadique, primaire ou secondaire. Les capillaires sont de forme irrégulière, serpigneuse ; leur réseau est à mailles irrégulières.

3 - L'aspect d'une maladie inflammatoire de la gencive :

réplétion et élargissement des capillaires et de leur réseau ; le tout semble uniformément agrandi.

4 - L'aspect de gingivopathie par avitaminose :

Les contours sont très estompés ; les capillaires sont grignotés ; exhémie en de nombreux endroits.

5 - Des formes de transition entre 2 et 3 :

Exemple classique : le diabète sucré.

C'est également dans le cadre de cette pathologie capillaire qu'à la suite des travaux effectués sur les anthocyanosides (67 - 78), puissants facteurs de protection vasculo-capillaire, que nous avons recherché leur action dans les gingivorragies ainsi que nous le développerons dans la suite de notre Mémoire.



C H A P I T R E II

TRAITEMENT DES LESIONS PARODONTALES (25)

A - GENERALITES .

" Si la thérapeutique fonctionnelle d'équilibration est essentiellement de caractère étiologique du fait qu'elle tend à supprimer certains facteurs importants jouant le rôle d'irritants locaux, le traitement des lésions du parodonte proprement dit est de nature plutôt symptomatique. Il tend, en effet, à éliminer ou atténuer certaines manifestations locales de la maladie, manifestations qui sont, d'une part, gênantes pour la fonction masticatrice et préjudiciables à la santé générale, et qui, d'autre part, constituent elles-mêmes, par leur simple présence, des facteurs d'entretien de la maladie. Ainsi, par exemple, les culs-de-sac gingivo-dentaires représentent une zone d'infection chronique d'une surface relativement étendue pouvant jouer un rôle du point de vue de la septicité buccale et de l'infection focale, et contribuent par ailleurs à l'aggravation de la maladie locale en entretenant un état inflammatoire dans une région tissulaire particulièrement labile.

La thérapeutique des lésions parodontales se résume surtout dans des traitements s'adressant à l'inflammation gingivale et à des interventions portant sur les culs-de-sac gingivo-dentaires et sur l'os alvéolaire sous-jacent.

Selon les cas, ces interventions peuvent ou doivent être préparées par un traitement général ayant pour but d'atténuer l'infection (vaccins, chimiothérapie, antibiotiques, etc...) et, par conséquent, de permettre de pratiquer les opérations locales dans de meilleures conditions.

En envisageant le traitement local des lésions parodontales, il faut avant tout préciser le but à atteindre , dans les limites des possibilités biologiques. A ce propos, un point est particulièrement important : l'impossibilité de pouvoir provoquer par régénération osseuse dans le sens vertical lorsque l'os alvéolaire a subi une résorption de caractère horizontal. Le but vers lequel il faut alors s'efforcer de tendre est la stabilisation des lésions. En cas d'atrophie verticale, il est par contre possible, dans certaines conditions, d'obtenir une régénération osseuse et desmodontale à l'intérieur des culs-de-sac intra-osseux. Ces deux notions fondamentales, basées sur l'observation clinique et l'histologie pathologique constituent l'inspiration de tous les actes logiques auxquels il est possible de recourir dans la thérapeutique des lésions parodontales.

En supprimant l'infection dans les culs-de-sac gingivo-dentaires et en rétablissant à l'intérieur de ceux-ci des conditions biologiques optimales, en pratiquant des gingivoplasties ou des ostéoplasties, on tend à rétablir un nouvel équilibre biologique compatible avec des conditions anatomophysiologiques modifiées, puisque les lésions parodontales et leurs séquelles sont de caractère irréversible.

Parmi les moyens utilisables pour la thérapeutique symptomatologique locale, nous décrirons :

- a) Le traitement non mutilant des culs-de-sac gingivo-dentaires.
- b) Les gingivoplasties.
- c) Les ostéoplasties alvéolaires.

I - TRAITEMENTS NON MUTILANTS DES CULS-DE-SAC GINGIVO-DENTAIRES.

PRINCIPES ET INDICATIONS .

Leur principe réside dans le fait que l'on ne procède pas d'emblée à la résection chirurgicale des parois des culs-de-sac, mais à leur assainissement, c'est-à-dire au traitement de l'inflammation dont ils sont le siège, et à la réduction progressive de leur profondeur.

Dans ce but, plusieurs moyens ont été proposés ; parmi ceux-ci, nous retiendrons avant tout les trois suivants :

- a) Pansements compressifs,
- b) Curetage,
- c) Gingivo-sclérose.

Les indications pour les traitements non mutilants sont multiples et sont représentées par les contre-indications de la thérapeutique chirurgicale qui, tout en étant fondamentalement la plus logique parce qu'elle réalise le plus radicalement l'élimination des lésions, ne peut être appliquée que dans un nombre de cas relativement limité.

En principe, lorsque la profondeur des culs-de-sac gingivo-dentaires ne dépasse pas 5 mm, les méthodes non mutilantes donnent le plus souvent des résultats satisfaisants, du fait que l'accès avec les instruments est aisé, et qu'on peut parvenir à faire disparaître progressivement des culs-de-sac peu profonds par des méthodes dites " conservatrices ".

Ces méthodes puisent la majeure partie de leurs indications dans le fait que leurs résultats esthétiques ne sont pas choquants comme ceux de l'ablation chirurgicale des culs-de-sac gingivo-dentaires, méthode peu satisfaisante au point de vue de l'apparence et par ailleurs aussi sur le plan psychologique. Un autre argument à retenir en faveur de la conservation des parois gingivales des culs-de-sac est la réduction du risque d'éveiller la sensibilité cervicale des

dents. Il faut cependant noter que les techniques " conservatrices " aboutissent finalement à la destruction des parois gingivales, mais d'une manière lentement progressive, ce qui en atténue les effets psychologiques défavorables et les risques de sensibilité plus ou moins aiguë des collets.

Enfin, il est important de retenir la notion d'une possibilité de régénération ostéo-desmodontale dans certains cas de culs-de-sac intra-osseux, alors que la chirurgie ostéoplastique envisage dans de tels cas la " mise-à-plat " des lésions osseuses, c'est-à-dire la résection des parois osseuses limitant les foyers d'atrophie verticale.

II - TRAITEMENTS RADICAUX DES CULS-DE-SAC GINGIVO-DENTAIRES.

DESTRUCTION DES CULS-DE-SAC GINGIVAUX PAR CAUTÉRISATION.

Ce mode de faire a été largement employé et de nombreux praticiens l'appliquent encore systématiquement. Il est inspiré, comme le curetage ou la gingivectomie, par un principe logique, celui de la suppression du cul-de-sac. Cependant, certaines formes de cautérisation, notamment par les caustiques chimiques, sont difficilement contrôlables au point de vue de l'étendue de leurs effets ; d'autre part, les phénomènes douloureux immédiats ou tardifs sont plus accentués qu'après l'application d'un principe réalisant d'une manière plus franche la résection des tissus gingivaux pathologiques. La guérison intervient également de façon moins rapide.

Les moyens caustiques préconisés pour la destruction des culs-de-sac sont de trois types :

- Le thermocautère,
- Les escharotiques acides,
- Les caustiques alcalins.

La cautérisation ignée à l'aide d'un fil de platine chauffé au rouge-blanc est douloureuse dans la région cervicale des dents vivantes et risque, d'autre part, de provoquer des nécroses osseuses superficielles, ce qui retarde sensiblement la guérison. Pour cette raison, il ne semble

pas indiqué de retenir le thermocautère comme moyen général de destruction des parois gingivales des culs-de-sac ; cependant, on peut l'employer pour l'élimination des foyers très localisés sur lesquels on désire intervenir sans anesthésie.

Parmi les caustiques acides, l'acide chromique jouit encore d'une faveur très particulière ; les acides trichloracétique et sulfurique sont également en usage chez certains praticiens. Tous les produits acides devraient être systématiquement éliminés dans la région cervicale des dents ; en effet, un des principes de traitement des parodontolyses réside dans la réactisation de surfaces dentaires cervicales finement polies pour prévenir la rétention et la fixation de dépôts organiques. Or, les acides aux concentrations nécessaires pour obtenir un effet caustique massif ou appréciable exercent une action nettement décalcifiante sur les tissus dentaires.

Les caustiques alcalins sont surtout représentés par les hydrates de potassium et de sodium (KOH et NaOH) utilisés en solution alcoolique à 30 %. Leur application provoque la formation d'une eschare massive par liquéfaction tissulaire, eschare pouvant être immédiatement retirée. L'effet sur les tissus dentaires est peu important. Nous utilisons encore parfois les caustiques alcalins pour la destruction des papilles hyperplasiées, lorsqu'on désire opérer sans anesthésie.

GINGIVOPLASTIES.

Le principe de la gingivoplastie est représenté par la résection radicale de la paroi muqueuse du cul-de-sac, la correction du relief gingival et le polissage des surfaces radiculaires. Il s'agit d'une intervention répondant pleinement à la doctrine chirurgicale du débridement et de la mise à plat des lésions infectées. Elle permet un accès très aisé vers les parties radiculaires à nettoyer. Enfin la guérison est relativement rapide par suite de la suppression simultanée des sources toxi-infectieuses et des tissus lésés. Par conséquent, du seul point de vue biologique, la plastie gingivale est le principe le plus logique de traitement des culs-de-sac supra-alvéolaires.

OSTEOPLASTIES ALVEOLAIRES.

Contrairement au principe des interventions précédemment décrites, dans les ostéoplasties, on procède à une correction relativement importante du relief osseux. Dans la forme la plus simple, dite ostéoplastie superficielle, les bords alvéolaires sont mis à nu sur une hauteur de 1 à 2 mm, puis régularisés. Il résulte des recherches histologiques d'Ivancie (55) qu'à la surface dénudée de l'os alvéolaire il se reforme une fibro-muqueuse gingivale de structure tout à fait normale.

D'une manière générale, les ostéoplasties alvéolaires consistent à transformer, selon une expression formulée en son temps par Weski (1921, 1922, 1926) (105, 106, 107, 108), une atrophie verticale en une atrophie horizontale. En d'autres termes, on procède à un nivellement de l'os dans le but de supprimer les culs-de-sac infra-osseux. Comme la gingivoplastie, cette opération s'inspire du principe de la mise à plat des lésions, et de ce fait elle est pleinement justifiée du point de vue biologique et chirurgical. Cependant, en considérant, d'une part, le rôle des parois alvéolaires et leur hauteur limitée et, d'autre part, l'impossibilité d'une régénération alvéolaire dans le sens vertical, l'ostéoplastie, qui est en fait une pure résection, représente un sacrifice important de tissu osseux indirectement utile dans la régénération des éléments de soutien disparus au niveau d'un foyer d'atrophie verticale.

III - THERAPEUTIQUE ANTI-INFECTIEUSE.

Divers auteurs considèrent que les parodontolyses sous leurs formes inflammatoires, représentent des maladies de nature infectieuse et préconisent fondamentalement une thérapeutique dirigée contre les micro-organismes responsables. Nous avons déjà discuté cet aspect du problème à propos des notions exprimées d'une part par Gins (41), d'autre part, par R. Vincent (94). Ce dernier préconise une thérapeutique basée sur l'auto-vaccinothérapie (vaccin réalisé à l'aide de germes recueillis par hémoculture gingivale). Nous mentionnerons encore ici la méthode de traitement proposée par Albanese (1) pour les formes inflammatoires des parodontolyses auxquelles cet auteur attribue un caractère toxi-infectieux et allergique, résultant probablement de la

présence d'une souche de streptocoques. Partant de cette hypothèse, il a proposé une thérapeutique causale ayant pour but de réaliser une immunisation et une atténuation de l'état allergique ".

B - ROLE DES VITAMINES DANS LE TRAITEMENT DES LESIONS PARODONTALES.

Les propriétés des vitamines sont le plus généralement définies par leur action spécifique sur les divers tissus de l'organisme : épithélium, éléments vasculaires, constituants conjonctifs, tissu nerveux. Il en résulte que le plus souvent, les phénomènes de carence se traduisent non par des maladies d'organes, mais par une pathologie tissulaire plus ou moins généralisée dans l'organisme. Le parodonte, qui est un complexe épithélio-conjonctivo-vasculaire, est ainsi susceptible de présenter des réactions dans des formes très différentes d'hypovitaminose. Cette notion est importante du point de vue biologique et thérapeutique, car la région parodontale étant soumise à des actions fonctionnelles importantes nécessitant une constante réparation tissulaire, les insuffisances dans l'apport vitaminique peuvent se manifester par un développement de lésions ou leur aggravation.

I - LA VITAMINE A - exerce une action spécifique sur les épithéliums ou les tissus d'origine épithéliale. En cas de carence, la kératinisation et la desquamation des muqueuses sont augmentées et la résistance aux infections est diminuée. Diverses manifestations plus ou moins spécifiques peuvent être mises en relation avec une telle carence : xérophtalmie, kératomalacie, atrophie glandulaire, perte de poids, hypoplasies dentaires chez les sujets en voie de développement.

Des recherches expérimentales pratiquées chez le chien (May-Mellanby, 1930) ont montré qu'au niveau de la partie marginale du parodonte l'épithélium est aminci en cas d'insuffisance d'apport en vitamine A, et que l'infiltration inflammatoire du bord libre de la gencive se trouve accrue. Chez le rat (Schlaphof, 1936), on a pu faire des constatations identiques. Chez le même animal, on a d'autre part, constaté que la carence en vitamine A est susceptible de provoquer une dégénérescence des fibres desmodontales et un élargissement de l'espace desmodontal au niveau des dents antérieures, surtout dans la région apicale (Boyle, 1948 et 1951) (18 , 20).

Glickman et Stoller en 1948 ont constaté que la carence en vitamine A provoque une hyperkératose et une tendance à la prolifération de la couche épithélio-dentaire ; cependant, la prolifération le long du ciment n'intervient que s'il y a irritation locale surajoutée.

Les effets de la carence en vitamine A sur l'os alvéolaire sont rapportés dans la littérature de manière contradictoire : selon les uns, il y aurait de la résorption avec fibrose, selon les autres, une densification osseuse.

Chez l'Homme, il existe peu d'observations précises relatives à l'influence de la vitamine A sur les tissus parodontaux. Mentionnons seulement que Day (1944) a relevé des parodontopathies parallèlement à l'existence de dermatoses attribuables à une carence en vitamine A. Enfin, il est utile de rappeler que chez les hypothyroïdiens, les besoins en vitamine A paraissent augmentés, ce qui pourrait expliquer dans une certaine mesure les lésions inflammatoires de la muqueuse gingivale fréquemment observées chez les insuffisants thyroïdiens.

- Dans l'hypovitaminose A :

on observe une tendance à l'atrophie et aux modifications des cellules épithéliales, notamment au niveau des conjonctives, du revêtement de la muqueuse respiratoire, des glandes sébacées et sudoripares, de la rétine. Dans les cas de réparation tissulaire, la vitamine A joue un grand rôle dans la croissance épithéliale. Les besoins journaliers d'un adulte moyen sont de 5.000 unités internationales (U.I.). La vitamine A, liposoluble, se trouve dans le lait, les oeufs, le foie, les végétaux feuillus. Dans les cas de réparation tissulaire comportant une large solution de continuité épithéliale, un apport complémentaire en vitamine A est utile.

II - LE COMPLEXE VITAMINIQUE B - est un mélange d'une quinzaine de constituants différents parmi lesquels plusieurs ont été caractérisés au point de vue de leurs propriétés biologiques spécifiques. Ce sont la thiamine (ou vitamine B₁), la riboflavine (ou lactoflavine, ou vitamine B₂), l'acide pantothénique, la nicotinamide, la pyridoxine (ou vitamine B₆), l'acide folique et la vitamine B₁₂ . Parmi ces diverses substances, quelques unes méritent d'être mentionnées au point de vue des rapports qu'elles peuvent présenter avec les lésions parodontales. Il s'agit en particulier de la riboflavine qui peut provoquer chez l'homme des résorptions osseuses (Ross, 1958 - 82).

Becks (8, 10) Morgan, Wainwright (11), Nelson, 1942 - 1945, ont constaté chez des rats et des chiens soumis à une carence en acide pantothénique, des phénomènes dégénératifs de l'épithélium gingival : kératinisation et augmentation de desquamation, nécrose, infection du conjonctif sous-jacent, avec faible réaction inflammatoire.

Dans les cas graves de carence en nicotinamide, on observe des gingivites de caractère nécrotique avec formation de fausses membranes (Weiss, Berger - 15, 1941) et ces lésions se manifestent aux endroits où interviennent par ailleurs des facteurs locaux.

Chez des chiens carencés en nicotinamide, on constate que l'épithélium buccal s'amincit et la substance intercellulaire semble subir une dégénérescence et une dislocation (Dentant, 1928). Il en résulte une irritation du tissu conjonctif.

L'insuffisance en pyridoxine provoque chez les souris des altérations dégénératives de l'épithélium gingival. (Lévy, 1959, 63).

L'acide folique a été étudié dans ses rapports avec le parodonte par Day et Landston (1935) chez le singe et par Pindborg chez le rat en 1947 : la carence en acide folique provoque des ulcérations gingivales par suite de nécroses superficielles. Dans certains cas, ces ulcérations deviennent phagédéniques et entraînent la chute des dents. Il est probable que cet effet est attribuable à la leucopénie faisant partie du syndrome de carence en acide folique. Ces lésions rappellent celles provoquées par une carence en acide pantothénique. Kutscher et Ziskin (111) ont cité un cas de gingivite hémorragique rebelle traité avec succès par l'acide folique.

La proportion des divers éléments du complexe B peut varier considérablement d'un aliment à l'autre, qu'il soit d'origine végétale ou animale. Le foie et les levures sont des sources importantes du complexe B, les divers éléments y étant représentés dans une proportion optimale (à l'exception de la thiamine relativement peu abondante dans le foie).

La thiamine (vitamine B_1) ou facteur antinévritique est essentiellement liée au métabolisme des hydrates de carbone et à la respiration cellulaire. En cas d'insuffisance en thiamine, l'acide pyruvique et ses sels ne sont pas utilisés et il en résulte d'abord des troubles fonctionnels puis organiques des muscles, du myocarde et des nerfs (fatigue musculaire, crampes, sensations de brûlure, signes cardiaques du béri-béri, polynévrites). Les besoins journaliers sont proportionnels à la consommation en glucides, soit 0,5 mg pour 1.000 calories, c'est-à-dire qu'un adulte ne fournissant pas d'efforts musculaires exagérés et ne consommant pas en excès de glucides requiert 1,5 à 1,8 mg de thiamine par jour. Dans les cas où il est nécessaire de réaliser une thérapeutique de charge, on peut administrer 150 à 500 mg de vitamines B_1 par jour. La vitamine B_1 existe en faible quantité dans tous les végétaux et produits animaux, mais surtout dans les pois, les fèves, l'avoine, le blé, les arachides et la levure de bière.

La riboflavine (vitamine B_2) se trouve dans toutes les cellules et entre dans la composition des co-enzymes jouant un rôle dans les phénomènes d'oxydo-réduction. Une carence en riboflavine se manifeste par des conjonctivites, de l'infection cornéenne, le gonflement des paupières, des raghades autour des orifices nasaux et aux commissures des lèvres, des glossites. Récemment on a montré que certains retards dans la formation du tissu granulomateux et une pauvreté relative du tissu cicatriciel pouvaient être attribués à une insuffisance en vitamine B_2 . Les besoins journaliers sont de 1,5 mg, besoins augmentés dans les cas de grossesse, de lactation et de réparations tissulaires (accident ou opérations chirurgicales); au titre de thérapeutique de charge, on peut administrer 10 mg trois fois par jour. Les sources principales de riboflavine naturelle sont les oeufs, le lait, le foie, les végétaux feuillus (surtout épinards).

Adénine (ou vitamine B_4) découverte en 1930 dans les extraits de levures. Elle est soluble dans l'eau, thermolabile. On a évoqué son action adjuvante dans la correction des troubles nerveux de l'avitaminose B globale.

Avec la vitamine PP, elle a un effet antialcoolique.

Pour Spies, c'est un adjuvant du traitement de la pellagre sous forme d'acide adénylique (adénine + ribose + acide phosphorique) ou vitamine B_8 .

Cet acide est l'un des constituants des codé-hydrogénases I et II qui jouent un rôle si important dans les phénomènes d'oxydo-réduction cellulaire.

Enfin, l'adénine conditionnerait l'équilibre leucocytaire.

La pyridoxine (vitamine B₆) joue vraisemblablement comme d'autres vitamines, un rôle de co-enzyme. On pense pouvoir lui attribuer une certaine action dans la formation des anticorps, le métabolisme des protéines et la formation du collagène. Les besoins journaliers ne sont pas déterminés. On la trouve abondamment dans le foie, les levures, les céréales, le lait, le riz brut et les légumes divers.

Vitamine B₁₂ (ou cyanocobalamine), isolée des extraits de foie presque simultanément par Rickes et par Smith.

Ses fonctions physiologiques sont multiples : Elle exerce une action nette sur la croissance. Cette action sur la croissance doit être rapprochée de l'activité de la vitamine B₁₂ vis-à-vis des acides aminés dont le taux dans le sang chute après administration de la vitamine.

Elle intervient dans la synthèse de la thymidine, la thymidine jouant un rôle important dans l'édification du noyau des cellules.

L'action de la cyanocobalamine est surtout nette dans le traitement de l'anémie de Biermer.

La vitamine B₁₂ est probablement aussi un facteur nécessaire au fonctionnement des cellules nerveuses.

Ses propriétés trophiques justifient ses indications dans les asthénies, la convalescence des maladies infectieuses ou des opérations, les amaigrissements, les retards de croissance chez le prématuré ou le jeune enfant.

Quelques auteurs lui ont reconnu une certaine action dans le traitement de la sclérose en plaques, des polynévrites, de la poliomyélite, de la névralgie faciale, des radiculalgies, de certaines dermatoses, de l'acrodyne, des causalgies.

La vitamine B₁₂ se donne habituellement par voie parentérale ; par voie buccale, elle est de 30 à 60 fois moins efficace, mais elle est activée par l'administration simultanée du facteur intrinsèque ou d'extrait de muqueuse gastrique de porc.

Les sources naturelles sont le foie, les muscles et le lait.

L'acide pantothénique constitue le groupement prosthétique du co-enzyme A, ferment nécessaire à l'acétylation, processus général extrêmement important.

Dans l'organisme animal, l'acide pantothénique peut être formé à partir de son alcool : le Panthénol.

L'acide pantothénique est d'une importance vitale pour la formation et le fonctionnement normal des tissus, ce qui ressort de sa présence dans tous les organismes végétaux et animaux. Il maintient la résistance des muqueuses aux infections et assure l'équilibre de métabolisme, tout particulièrement au niveau des tissus épithéliaux. Il stimule la croissance et la pigmentation des cheveux ou du pelage (rat, chien, renard).

Les indications thérapeutiques sont très nombreuses en médecine générale, en pathologie infectieuse, en neurologie, en dermatologie, en chirurgie, en ophtalmologie, en oto-rhino-laryngologie, en stomatologie.

Il est administré par voie buccale ou par voie parentérale ou appliqué localement.

Certaines substances alimentaires en sont particulièrement riches : le foie, le rein, le coeur, la levure de bière et le jaune d'oeuf.

III - LA VITAMINE C est spécifiquement antiscorbutique. Le scorbut, caractérisé par la tendance aux hémorragies, se manifeste cliniquement dans la cavité buccale par une gingivite hémorragique et l'ébranlement progressif des dents. Ces lésions sont dues à une altération de la substance intercellulaire des vaisseaux (d'où augmentation de la perméabilité capillaire), à une altération du collagène, à une réduction de la fonction ostéoblastique. La première phase d'ébranlement est attribuable à la dégénérescence des faisceaux desmodontaux, la seconde à l'élargissement de l'espace desmodontal. (Waerhaug) (97, 98, 99, 100). Il en résulte une

tendance aux hémorragies, une dégénérescence du desmodonte et des manifestations ostéoporotiques. Il semble que la carence en vitamine C ne soit pas susceptible à elle seule, de provoquer des lésions : il est nécessaire qu'il y ait des irritations locales surajoutées. La carence ne fait que précipiter l'évolution du processus. Les phénomènes se passent comme s'il existait une certaine " atonie " dans les manifestations réactionnelles à l'égard des irritations : les éléments inflammatoires sont moins denses, les fibroblastes moins nombreux, les phénomènes vasculaires moins accentués et l'ostéoblastose réparatrice paralysée (Glickman, 1946) (112) 1948 (43) 1949 (44) 1953 (45) 1955 (46).

La vitamine C (ou acide ascorbique) joue un rôle particulièrement important dans la formation des membranes intercellulaires et du collagène et dans le développement des tissus ostéoïde et dentinoïde, dans les phénomènes de respiration cellulaire et de maturation des érythrocytes. Ces fonctions, à la fois multiples et ubiquitaires, expliquent pourquoi les manifestations attribuables à une carence relative en vitamine C sont elles-mêmes très multiples. De nombreux travaux expérimentaux ont, en effet, démontré qu'indépendamment du scorbut, affection spécifiquement attribuable à un manque d'acide ascorbique, il est possible de provoquer diverses perturbations fonctionnelles ou organiques en soumettant certains animaux à une carence relative en vitamine C, perturbations essentiellement attribuables à une diminution générale des processus vitaux fondamentaux, et en particulier des phénomènes d'entretien et de réparation tissulaire. C'est ainsi qu'on a constaté une certaine fatigabilité et un retard dans la guérison des plaies, une fragilité des capillaires, d'où tendance aux pétéchies et suffusions sanguines, une résistance diminuée à l'infection, une prédisposition aux gingivites, etc...

En ce qui concerne plus particulièrement, le problème de la réparation tissulaire dans le cas de plaies, la vitamine C paraît intervenir selon trois modalités différentes :

- a) La résorption des parties nécrosées se fait à un rythme relativement lent en l'absence de vitamine C et les cellules intervenant dans cette résorption sont, dans les cas où l'acide ascorbique est présent en quantité suffisante, fortement chargées de de cette vitamine.

- b) En cas de carence vitaminique C la formation des

fibres collagènes dans le tissu en voie de régénération est déficiente.

- c) Lorsque l'apport en acide ascorbique est insuffisant, le conjonctif n'atteint pas un degré de maturation adéquate, ce qui se traduit par une résistance diminuée de ce tissu.

Il semble que l'action de la vitamine C dans le phénomène de réparation des plaies soit surtout apparente à partir du 4ème jour. Il est utile, en outre, de rappeler que l'acide ascorbique n'agit pas sur les fibroblastes sur lesquels, par contre, on peut exercer une activation par l'intermédiaire des constituants du complexe vitamérique B.

Les besoins journaliers en vitamine C représentent 75 mg en moyenne, mais ils sont fortement augmentés dans certaines circonstances : grossesse, lactation, affections aiguës et chroniques diverses (jusqu'à 300 et même 500 mg par jour).

Les sources principales de vitamine C sont les oranges, les citrons, les pamplemousses, les tomates, les choux et les oignons ; le foie en renferme une certaine quantité, les viandes maigres relativement peu. Le lait de femme en contient davantage que le lait de vache. D'une manière générale, la teneur des différents végétaux, comme d'ailleurs des produits d'origine animale, peut présenter des variations importantes qui sont fonction du milieu dans lequel ces produits se sont développés ou ont été traités.

Les effets de la vitamine C sur le parodonte ont été l'objet de nombreux travaux dont la plupart ont démontré la possibilité de réduire, sinon l'état inflammatoire, du moins la tendance aux hémorragies gingivales. Il ne s'agit pas simplement, dans ces cas, du comblement d'un déficit en acide ascorbique, mais d'un traitement de charge par cette vitamine, car les effets thérapeutiques n'interviennent généralement qu'avec des doses massives : 0,5 à 2 gr par jour. On doit donc admettre que la vitamine C possède, outre les propriétés pharmacodynamiques que nous avons brièvement rappelées, le pouvoir d'un puissant régulateur du métabolisme cellulaire. Il a été reconnu que les meilleurs résultats de la thérapeutique de charge sont atteints à l'aide d'une série d'injections de vitamine C, surtout encore si elle est associée à d'autres substances réactivantes.

IV - LA VITAMINE D joue un rôle fondamental dans le métabolisme des éléments minéraux et son action physiologique est étroitement liée à celle du calcium et du phosphore. La minéralisation des tissus durs de l'organisme (osseux et dentaires) dépend de proportions adéquates de ces trois éléments. Au niveau des parois alvéolaires, Becks et Simmonds, 1935, ont montré que la carence en vitamine D était susceptible de provoquer de l'ostéoporose dans le secteur de l'espace interradiculaire des molaires du chien. Weinmann et Schour (85), de leur côté, ont reconnu que chez le rat l'insuffisance en vitamine D donne lieu à la formation de trabécules ostéoïdes qui non seulement ne se minéralisent pas, mais ne subissent que difficilement une résorption secondaire.

Chez l'Homme, l'insuffisance en vitamine D peut provoquer, selon l'âge auquel elle intervient, un défaut de minéralisation des tissus dentaires (hypoplasies), un retard dans l'éruption des dents et des lésions marginales que Miller met en relation avec un début de résorption de la crête alvéolaire (72, 73, 74).

Lorsque l'équilibre entre la vitamine D et les éléments minéraux est modifié, les images pathologiques peuvent varier en fonction de la nature de ce déséquilibre. Ainsi en cas de déficience en vitamine D et calcium, le phosphore restant normal, il y a ostéoporose et réparation par l'apparition d'un tissu ostéoïde, avec hémorragies dans les espaces médullaires (Becks - 7 -, et Weber - 1931); parallèlement, les corticales alvéolaires internes et le tissu desmodontal sont détruits.

S'il y a carence en vitamine D et en phosphore, on voit apparaître les lésions typiques du rachitisme (Mc Collum, 1921).

Si, en présence d'un apport suffisant de vitamine D le phosphore et le calcium sont déficients, il y a une ostéoporose très accentuée (Arnin et Coll. (1936, - 2) Becks (7) et Weber (1931)).

Au niveau du parodonte, l'hypervitaminose D peut donner lieu à des signes d'ostéoporose, mais plus souvent encore on constate une ostéosclérose par apposition osseuse exagérée et des calcifications atypiques dans le parodonte, parfois également des hypercémentoses (Becks, 1942) (9).

La vitamine D agit doublement sur le métabolisme du calcium et du phosphore : au niveau intestinal, son effet semble se manifester sur la résorption des sels calcaires par modification de la perméabilité de la muqueuse et au niveau rénal par rétention du phosphore lorsque le taux du calcium tend à augmenter dans le sang. D'une façon générale, la fonction de la vitamine D réside dans l'assimilation, la rétention et la régulation du métabolisme du calcium et du phosphore, fonctions dont dépend la minéralisation du tissu osseux se réalisant dans des conditions optimales.

Les effets de la vitamine D sur la minéralisation osseuse et dentaire ont été particulièrement bien étudiés, mais peu de travaux ont été consacrés à l'effet éventuel de cette vitamine sur le parodonte. Théoriquement, on peut admettre que l'administration de vitamine D chez un sujet soumis à un traitement de curetage ou d'ostéoplastie parodontale peut être utile, en créant des conditions optimales pour permettre une régénération osseuse. D'après les travaux E. Barregi, la vitamine D exercerait sur les petits vaisseaux périphériques un certain effet de vasodilatation plus ou moins soutenue, susceptible de favoriser la nutrition, ce qui serait particulièrement utile dans une région telle que le parodonte où la circulation tend à être réduite par suite de l'insuffisance fonctionnelle habituelle.

Les besoins journaliers en vitamine D peuvent être estimés, pour un adulte, à 400-500 U.I. : ils sont augmentés pendant la période de croissance, durant la grossesse et la lactation. Il existe une hypervitaminose D thérapeutique.

La vitamine D se trouve en très faible quantité dans les végétaux, par contre elle est abondante dans certains poissons (saumons, sardines, harengs), le lait, les oeufs et le foie.

V - LA VITAMINE E par sa carence, est susceptible de déclencher, au voisinage des molaires du rat, une ostéolyse, un développement de tissu de granulations et la formation de culs-de-sac avec suppuration (Goldbach et Kaindi, 1948) (48). D'autre part, divers auteurs signalent des effets thérapeutiques positifs dans des cas de gingivites (Koestler, 1949) et de parodontites à la suite de l'administration de vitamine E (Goldbach, 1948, (48), Loos, 1951 (64), Lieb et Mathis, 1950), nous avons pu vérifier, dans quelques cas, une atténuation des symptômes parodontaux.

La vitamine E (tocophérol) est avant tout caractérisée, au point de vue chimique, par ses propriétés antioxydantes. Elles ont été étudiées d'une manière empirique et plusieurs travaux signalent les heureux effets de la vitamine E dans le traitement des parodontites, notamment une réduction de l'inflammation gingivale, une augmentation de la turgescence de la gencive et une consolidation des dents dans leurs alvéoles (Goldbach, Loos (65), Kaindi, Mathis (68)). Chez le rat, la carence en vitamine E donne lieu à des phénomènes de lyse osseuse et à une infiltration sous-épithéliale par des polynucléaires et des lymphocytes (Goldbach et Kaindi) (48).

Les besoins en vitamine E ne sont pas déterminés et on ne connaît pas chez l'Homme de manifestations précises de carence, bien que cette vitamine se soit montrée efficace dans le traitement de certaines formes de stérilité. La vitamine E se trouve surtout dans la viande, le lait, le beurre, les graisses végétales, en particulier dans le germe de blé.

VI - LE FACTEUR VITAMINIQUE P intervient dans la résistance et la perméabilité capillaire et certains auteurs ont pensé que les manifestations hémorragiques de diverses parodontopathies pouvaient être partiellement attribuées à une carence en vitamine P (Kreshover et Burket) (22).

Dans le cadre de la réactivation par les vitamines, des auteurs ont expérimenté avec W.J. Toff, au cours de ces dernières années, une combinaison de flavones, appartenant au groupe de glycosides, substances complexes dont la constitution moléculaire ressemble à celle du facteur P, et qui sont extraites de l'écorce de citron. Des travaux expérimentaux de divers auteurs (Puig-Muset, Sokoloff et Eddy, Menkin, etc...) ont démontré que certaines flavones sont susceptibles de modifier les propriétés des constituants intercellulaires des éléments endothéliaux des capillaires ; il en résulte un changement dans la qualité du filtre que représente ce " ciment " intercellulaire. On a utilisé les flavones pour traiter les maladies se manifestant par une résistance affaiblie ou une perméabilité augmentée des capillaires (diathèses hémorragiques, maladie d'Osler, affections rhumatismales, intoxications par les métaux lourds et les médicaments, etc.). L'observation clinique a démontré que l'administration per os de flavones associées à la vitamine C sous forme de " C.V.P. " ou de Citrine, à la dose journalière de 600 mg. est susceptible, dans une proportion de 75 % des cas, de réduire la

tendance aux hémorragies des muqueuses gingivales enflammées (gingivites et parodontites). Des constatations similaires ont été publiées par Mme Soulié (1953), à l'aide d'applications topiques.

VII - L'AMIDE NICOTINIQUE (ou VITAMINE PP) entre dans la composition de deux co-enzymes (1 et 2) jouant un rôle dans la glycolyse et la respiration cellulaire. La carence en amide nicotinique se manifeste dans les cas caractéristiques de pellagre, dont les signes sont multiples : langue sèche, rouge ou noirâtre, papilles linguales congestionnées et hyperplastiques, ulcérations des gencives et du palais, troubles digestifs, céphalées, vertiges, fatigue, perte de poids, insomnies. Les besoins journaliers sont de 15 à 20 mg. En fait, un individu absorbant une ration normale de protéines et en particulier de tryptophane, dont dérive l'amide nicotinique est suffisamment pourvu en nicotinamide. Les aliments les plus riches en cette vitamine sont le foie, les levures, les arachides (le lait et les oeufs en sont presque dépourvus).

VIII - L'ensemble des fonctions de L'ACIDE FOLIQUE de découverte relativement récente, est encore mal connu. Cependant, il est établi que, chez l'Homme, cette vitamine joue un rôle hématopoiétique et leucopoiétique de première importance, ce qui n'est pas à négliger dans la thérapeutique de réactivation. Les besoins journaliers sont encore mal définis : dans le traitement des anémies pernicieuses et des anémies macrocytaires, on en administre de 5 à 50 mg par jour. Bien que l'acide folique soit largement répandu dans tous les aliments naturels, les sources les plus abondantes sont représentées par le foie, les reins, les levures et les épinards.

-:-:-:-:-:-:-:-

En rappelant les propriétés biologiques essentielles de certaines vitamines, nous avons eu pour but, non seulement de mettre en évidence leur rôle dans le trophisme et le métabolisme des tissus, mais encore de montrer que, dans les cas de réparation tissulaire post-traumatique, la guérison peut être améliorée et accélérée par un apport supplémentaire de certaines vitamines. Les interventions sur la région parodontale sont caractérisées, pour la plupart, par la création d'une plaie sinon profonde, du moins étendue, qu'il s'agisse d'un curetage, d'une gingivoplastie ou d'une ostéoplastie. Dans ces cas, il est indiqué de mettre en oeuvre tous les moyens susceptibles à la fois d'augmenter la résistance des tissus à l'infection et de faciliter ou de stimuler la réparation tissulaire. A ce point de vue, il a été prouvé que des doses augmentées de vitamines associées à un régime riche en protéines peuvent produire un heureux effet. Il semble actuellement que la meilleure formule soit une combinaison des vitamines A, B, C, D, E, administrées d'une part avant une intervention et surtout pendant une vingtaine de jours après celle-ci. La vitamine C à fortes doses (1 gr par jour) peut être efficace dans certains cas pour réduire les hémorragies gingivales. Quant au traitement des phénomènes dégénératifs du parodonte par les vitamines, nous ne possédons aucune indication précise susceptible de justifier une telle thérapeutique, et c'est dans ce but que nous avons recherché l'effet curatif des anthocyanosides.

En résumé, nous pouvons dire que le traitement vitaminique représente une forme de réactivation utile pour renforcer les résultats acquis par les thérapeutiques parodontales proprement dites (interventions sur les culs-de-sac).



C H A P I T R E I I I

LES ANTHOCYANOSIDES ISOLES DE VACCINIUM MYRTILLUS

Les anthocyanosides isolés de vaccinium myrtillus sont des substances douées d'activités protectrices vasculo-capillaires.

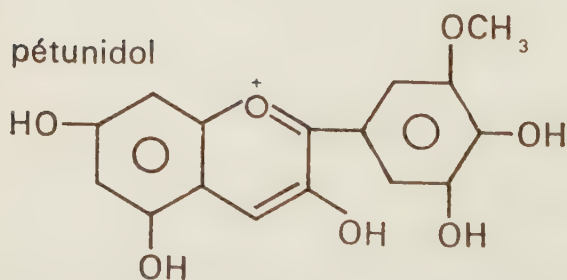
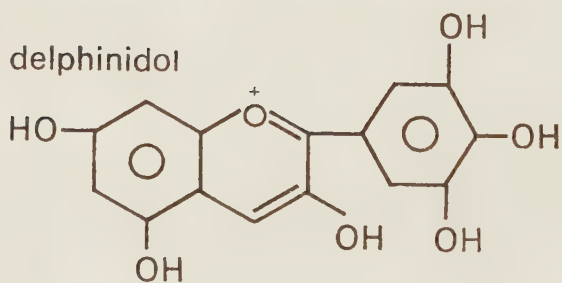
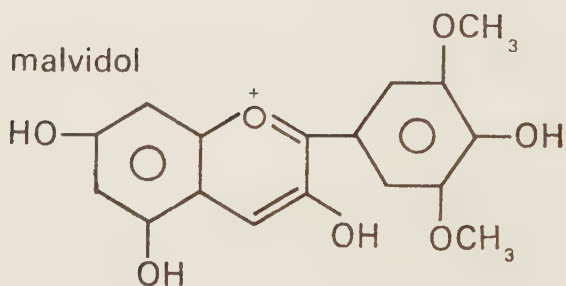
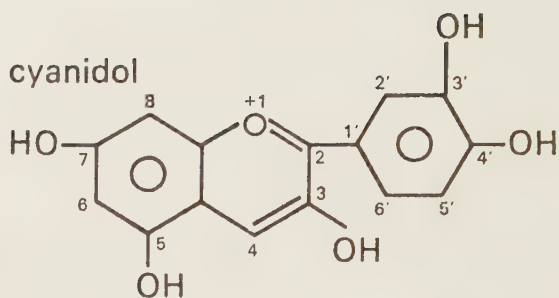
Ils correspondent au brevet d'invention numéro 1.300.869 (80) et sont déjà présents dans les préparations dénommées C 116 C et C 116 D que les Laboratoires Chibret ont spécialisées sous les marques déposées de Difrarel 20 et Difrarel 100 et Difrarel E.

De la littérature consacrée aux anthocyanosides de vaccinium myrtillus, nous dégageons les quelques points suivants qui complètent l'étude des facteurs angio-protecteurs ainsi que l'a récemment rappelé H. Chibret dans sa thèse . (29).

I - DU POINT DE VUE ANALYTIQUE.

a) Etat naturel.

Les anthocyanes existent dans la nature soit sous forme libre, soit à l'état d'hétérosides appelés anthocyanosides. Ils constituent les pigments que l'on trouve dans de nombreux organes de plantes, **p**principalement dans les fleurs



et les fruits ; ils sont non seulement bleus, mais encore rouges ou violets.

b) Structure et propriétés chimiques.

Les anthocyanosides, isolés de vaccinium myrtillus, sont formés d'un mélange d'hétérosides de cyanidol, de delphinidol, de malvidol et de pétunidol.

Les sucres (mono ou diholosides) sont constitués par du glucose, du galactose, du rhamnose et fixés en position 3 ou 5.

Jusqu'en 1962, l'absence de techniques industrielles d'extraction avait empêché leur emploi en thérapeutique.

Mis au point par le Professeur Pourrat et les Laboratoires Chibret, un procédé breveté a permis l'isolement des anthocyanosides de vaccinium myrtillus sous forme stable, hydrosoluble, avec des rendements élevés.

II - DU POINT DE VUE TOXICOLOGIQUE ET PHARMACOLOGIQUE.

Il résulte des travaux de M; Pourrat H., Bastide P., Dorier P., Mme Pourrat A. et M. Tronche P. ((78) les données suivantes :

DONNEES TOXICOLOGIQUES :

Chez l'animal :

A - Toxicité aiguë :

Les D.L. 50 des glucosides d'anthocyanes obtenues par différentes voies d'introduction et sur deux espèces animales sont les suivantes, après calcul, selon la méthode de Karber (59) et Behrens et Karber (12).

	SOURIS	RAT
Voie orale D.L. 50	n'a pu être déterminée	n'a pu être déterminée
Voie orale D.L. 0	supérieure à 25 g/kg	supérieure à 20 g/kg
Voie I.P. D.L. 50	4,11 g/kg	2,35 g/kg
Voie I.V. D.L. 50	0,85 g/kg	0,24 g/kg

B - Toxicité chronique :

Expérimentalement, aucune lésion anatomo-pathologique n'a pu être mise en évidence chez les animaux traités pendant une durée de 3 mois, même avec des doses très élevées (10 fois la dose thérapeutique).

a) Des rats Wistar, de six semaines, sont répartis en trois groupes de vingt animaux. Les rats sont examinés durant les sept jours précédant l'expérience qui dure trois mois.

Le groupe 1 reçoit une dose correspondant à cinq fois la dose préconisée en clinique humaine, qui est de 600 mg/jour.

Le groupe 2 reçoit l'équivalent de deux fois cette dose.

Le groupe 3 sert de témoin.

Les rats sont pesés quotidiennement. Après 90 jours, dans chaque lot de chaque sexe, quatre animaux sont tués et six sont observés durant un mois sans traitement.

A la fin d'un tel traitement, on a pu noter chez les rats des deux sexes :

- un comportement normal des animaux ;
- une croissance normale des animaux traités, analogue à celle des témoins;
- sur les animaux sacrifiés après 90 jours de traitement : analogie des résultats des examens hématologiques des animaux traités et des animaux témoins et absence de lésions anatomo-pathologiques marquées, sur les animaux mis en observation durant un mois après 90 jours de traitement : comportement identique des traités et des témoins.

b) Chez le cobaye, après administration quotidienne durant quinze jours à une dose équivalente à cinq fois la dose moyenne préconisée chez l'Homme, suivie d'un mois d'observation les glycosides d'anthocyanes sont parfaitement tolérés.

Ces expérimentations donnent donc des résultats satisfaisants.

C - Essais tératogènes :

Expérimentalement, aucune lésion tératogène n'a pu être mise en évidence, et cela après 3 générations successives sur 3 espèces animales différentes.

Chez l'Homme :

Le fruit comestible qui sert à l'extraction des anthocyanosides est dépourvu de toute toxicité. Par ailleurs aucun syndrome d'hypervitaminose P n'a été décrit.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE :

Effets généraux :

- 1 - Etude de la pression artérielle et de la respiration du lapin après administration de glycosides d'anthocyanes.

" L'administration d'une solution de glycosides d'anthocyanes par voie buccale (5 g/kg) ou par injection intra-péritonéale (500 mg/kg) n'entraîne pas de modification de la pression artérielle, ni des mouvements respiratoires.

Seule l'injection intraveineuse (100 à 200 mg/kg) d'une solution de glycosides d'anthocyanes peut produire une légère hypotension fugace, la pression redevenant très rapidement normale dès la fin de l'injection. En même temps, l'amplitude des mouvements respiratoires diminue tandis que leur fréquence augmente. Ces phénomènes peuvent s'expliquer par le mode d'administration particulier (voie intraveineuse). "

- 2 - Etude expérimentale du pouvoir diurétique éventuel des glycosides d'anthocyanes chez le lapin. (Galli, 39).

" L'injection intraveineuse de 25 mg/kg de poids d'anthocyanosides a montré sur le lapin, dans les conditions expérimentales, un pouvoir diurétique. L'élimination de l'urée est du même ordre que celle produite par la théophylline ".

- 3 - Action des glycosides d'anthocyanes sur la glycémie. (Galli, 39).

" Les anthocyanosides ne présentent pas d'effet hypoglycémiant chez le lapin ".

- 4 - Etude de l'action des glycosides d'anthocyanes sur le coeur isolé de lapin . (Galli, 39)

" Dans les conditions expérimentales où nous nous trouvons, les anthocyanosides possèdent une faible action vasodilatatrice ; celle-ci semble en première approximation environ 50 fois plus faible que celle produite par l'adénosine ".

- 5 - Etude de l'action des glycosides d'anthocyanes sur le système nerveux central.

Les glycosides d'anthocyanes présentent une action sédatrice que nous avons recherchée par les tests suivants :

- Effets sur la motilité spontanée de la souris (activo-graphie). L'action est nette à la dose de 500 mg/kg per os.
- Effets vis-à-vis de l'action sédatrice de la chlorpromazine (1 mg/kg) chez la souris : nets à la dose de 500 mg/kg per os.
- Effets sédatifs central vis-à-vis du Pentobarbital (25 mg/kg 0 chez le rat : les glycosides d'anthocyanes à la dose de 10 mg/kg en I.P. , administrés au réveil de l'animal (8 animaux), alors que les témoins recevant du soluté isotonique ne se rendorment pas.

Cette action s'est avérée nette dans tous les cas et particulièrement marquée vis-à-vis de l'action hypnotique du Pentobarbital chez la souris et le rat.

6 - Métabolisme.

C'est un chapitre très controversé, ce qui a conduit certains auteurs à mettre en doute l'absorption des anthocyanosides, bien que celle-ci paraisse suffisamment démontrée par la puissante activité vitaminique P.

Nous avons, de plus, mis en évidence chez le cobaye et chez l'Homme une augmentation de l'élimination urinaire d'acides-phénols après ingestion de glycosides d'anthocyanes.

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE.

Pratiquement dépourvue de toxicité ces glycosides présentent des actions pharmacodynamiques intéressantes dont la plus remarquable est l'activité vitaminique P très supérieure à celle des composés flavoniques.

1 - Anthocyanosides et activité vitaminique P.

(79, 67).

" L'activité vitaminique P peut-être mise en évidence à l'aide de tests biologiques permettant :

- soit d'objecter un renforcement de l'étanchéité de la paroi des capillaires sanguins cutanés, préalablement fragilisés par un régime approprié (test au bleu trypan).
- soit d'objectiver un renforcement de la résistance de la paroi des capillaires (test à la ventouse).

- Test au bleu trypan :

Technique (II).

Au moment de l'expérience, on injecte, par voie intraveineuse, au lapin albinos convenablement carencé, 2 ml d'une solution à 1 % de bleu trypan. Sur la peau de la région abdominale, soigneusement épilée, on applique pendant 30 secondes des tampons imbibés de chloroforme afin de créer une irritation locale qui favorise la diffusion du colorant hors des capillaires vers les liquides interstitiels. Une

tache bleue apparaît à l'endroit irrité. Le temps écoulé entre l'application du tampon et l'apparition de la tache est raccourci chez l'animal carencé. Il est augmenté après l'administration de facteurs vitaminiques P.

Résultats.

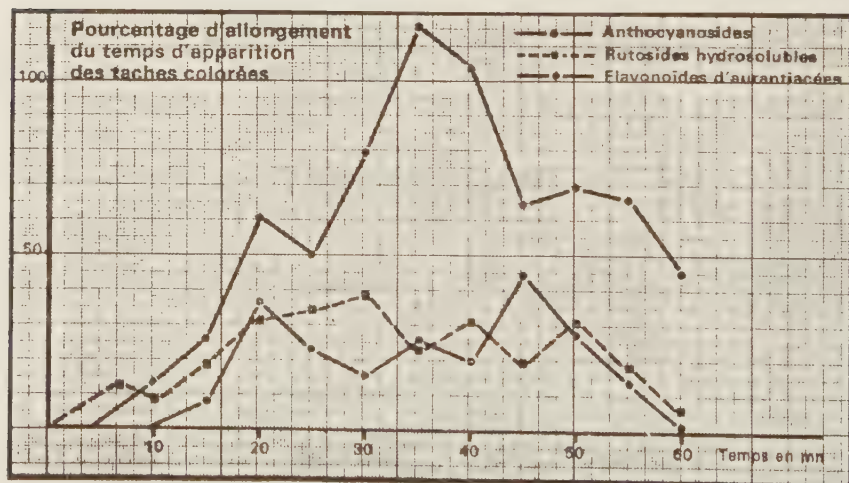
L'activité vitaminique P des anthocyanosides est particulièrement élevée. Elle se manifeste quelle que soit la voie d'administration : orale, intraveineuse, intrapéritonéale, rectale.

- Activité comparée des anthocyanosides et autres facteurs vitaminiques P :

Afin de comparer l'activité vitaminique P des anthocyanosides et celle des facteurs vitaminiques P déjà connus, le test a été effectué sur 3 lots d'animaux traités :

- soit par les anthocyanosides,
- soit par des rutosides hydrosolubles,
- soit par des flavonoïdes d'aurantiacées.

Comparativement aux autres facteurs P classiques, tant en durée qu'en intensité, l'activité supérieure des anthocyanosides a été mise en évidence, ainsi que le montre la courbe ci-après.



- Test à la ventouse :

Il étudie la résistance capillaire en fonction des variations de pression et permet donc de mesurer l'action renforçatrice de la substance administrée. Les résultats obtenus ont permis de classer par ordre d'activité décroissante :

- anthocyanosides,
- citroflavonoïdes,
- rutine hydrosoluble.

Les anthocyanosides sont très supérieurs aux autres facteurs vitaminiques P.

2 - Anthocyanosides et adaptation à l'obscurité.

a) Méthodes histochimiques :

Des travaux histochimiques, réalisés à l'Institut Chibret, basés sur la coloration élective du pourpre rétinien, selon la technique de Karli (60), à l'aide du Bleu Lumière, ont montré un effet objectif des anthocyanosides.

Chez le rat adulte, recevant pendant 10 jours une injection quotidienne intrapéritonéale de 1 mg de produit, l'examen des coupes histologiques, colorées selon Karli, montre chez les animaux traités un article externe des bâtonnets coloré en bleu intense et beaucoup plus large, donc beaucoup plus riche en pourpre que chez les animaux témoins.

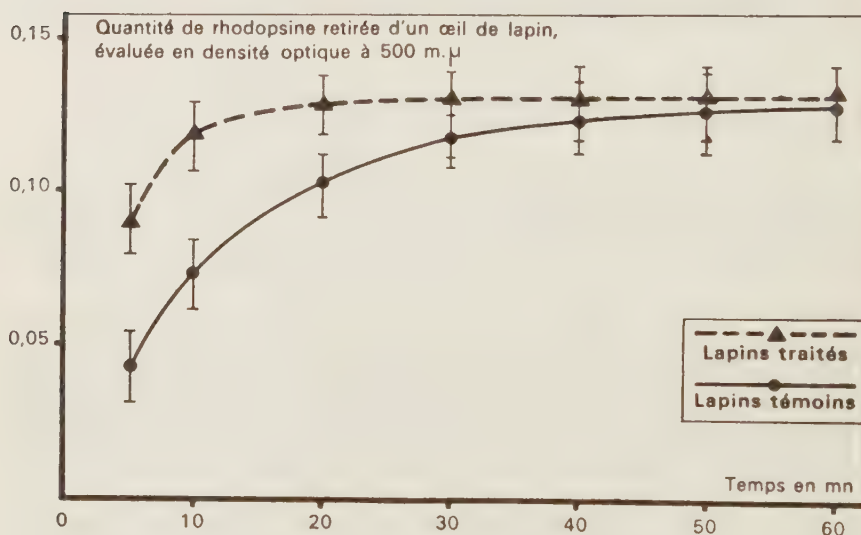
Chez le rat nouveau-né, une expérimentation identique et une étude histochimique ont aussi montré une surcharge en pourpre des bâtonnets dans les rétines d'animaux traités par les anthocyanosides. Cependant, la différenciation de l'article externe n'a pas paru influencée.

Des travaux histo-enzymologiques effectués à l'Institut Chibret, grâce à l'aimable obligeance des professeurs Wegmann, Tronche, et Bastide (101) ont porté sur le dosage d'une vingtaine d'activités enzymatiques de rétines de lapins après administration d'anthocyanosides. Ils montrent l'influence bénéfique des anthocyanosides sur les métabolismes énergétiques: shunt des hexoses-monophosphates, glycolyse.

On note une élévation de l'alcool-déshydrogénase et une diminution du cycle de Krebs.

b) Méthodes biochimiques :

Une expérimentation biochimique délicate a été réalisée sur plus de deux cents lapins. Des animaux traités par voie intraveineuse et des animaux témoins ont été éblouis, puis obscurés plus ou moins longtemps avant d'être sacrifiés. Sur les rétines prélevées à l'obscurité, le pourpre rétinien a été extrait à la digitonine, puis dosé photométriquement (93).



Il a été montré que les anthocyanosides favorisent la régénération du pourpre rétinien au cours des premières minutes d'adaptation.

c) Méthodes adapto-électrorétinographiques :

L'action sur l'adaptation à l'obscurité a pu être montrée objectivement par l'adapto-électrorétinographie. Cette technique consiste à représenter graphiquement les variations de B_2 / B_1 (rapport des amplitudes des ondes b_2 et b_1)

d'un électrorétinogramme (croquis ci-après) en fonction du temps d'adaptation à l'obscurité).

- b_1 représente l'activité électrique des cônes (photo-récepteurs de la vision diurne ou système photopique).
- b_2 représente l'activité électrique des bâtonnets (photo-récepteurs de la vision nocturne du système scotopique).

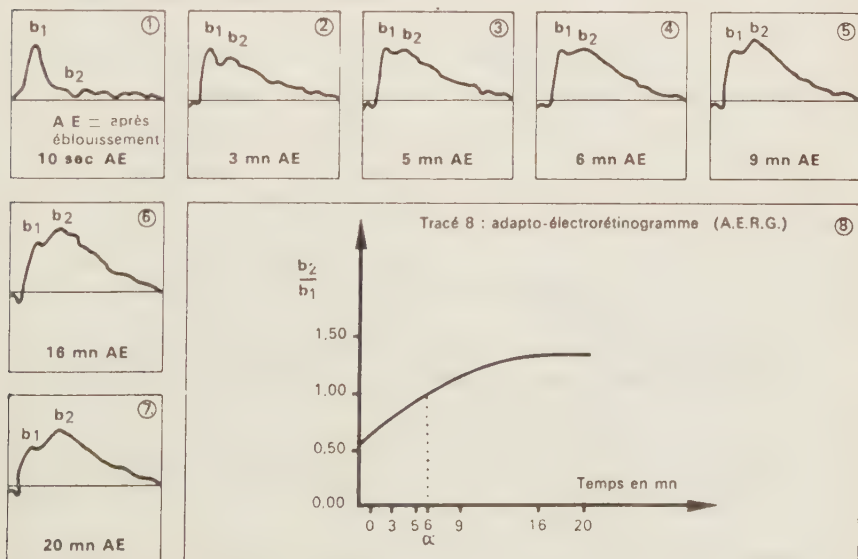
Cette méthode revient à apprécier à chaque instant le système scotopique par rapport au système photopique, en prenant b_1 comme unité naturelle de tension électrique. Elle permet de minimiser les variations aléatoires de b_2 .

On peut alors étudier l'action d'une drogue sur l'adaptation à l'obscurité en comparant les adapto-électrorétinogrammes (A.E.R.G.) avant et après prise de produit (4) : une action positive se traduira par un A.E.R.G. situé au-dessus de celui de départ.

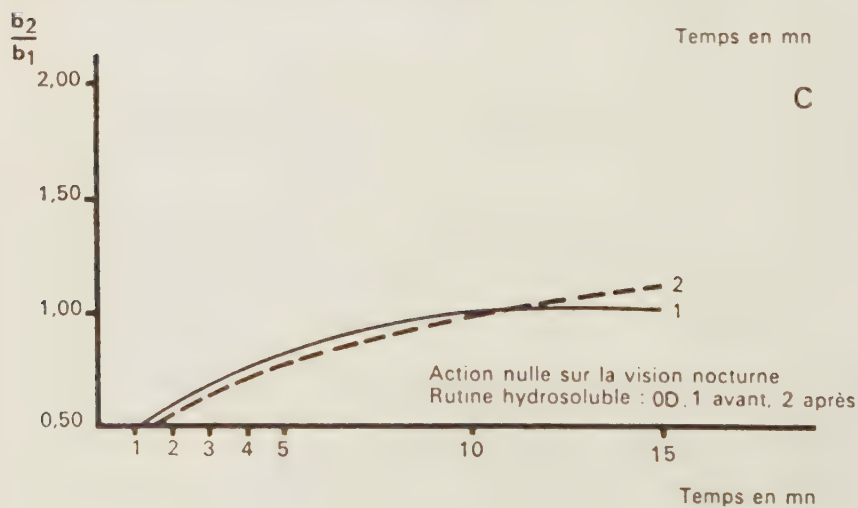
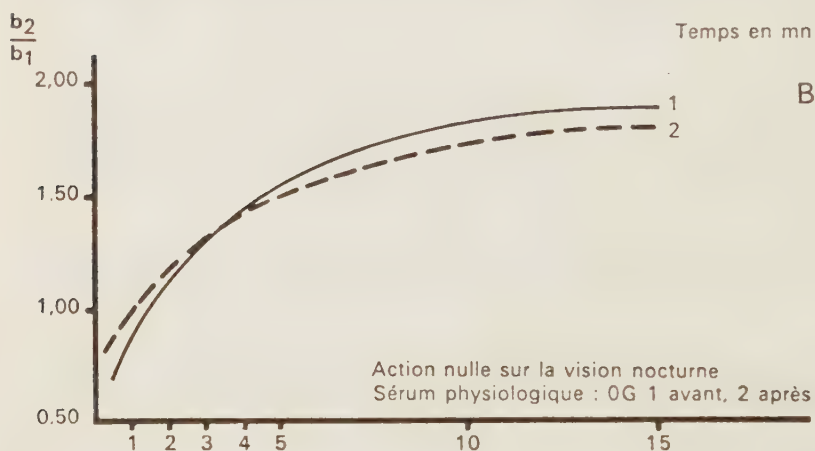
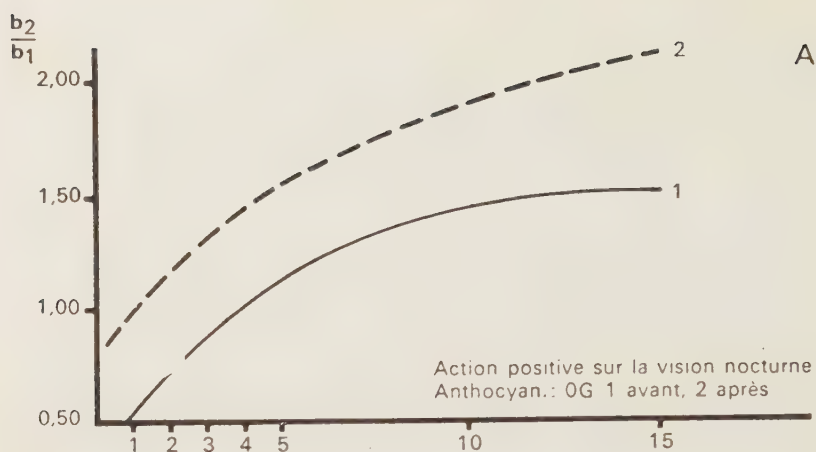
Ainsi les courbes A montrent l'action très nette des anthocyanosides injectés à un lapin par voie parentale à la dose de 160 mg/kg.

Par contre, les courbes B montrent l'absence d'action d'une injection de sérum physiologique, véhicule utilisé dans l'expérience précédente.

Tracés 1 à 7 : électrorétinogrammes effectués à des temps successifs d'adaptation à l'obscurité



Enregistreur : échelle 25 mm - 500 μ



L'action sur la vision nocturne est indépendante de l'action vitaminique P. ; les A.E.R.G. pratiqués avant et après la prise de tous les autres facteurs vitaminiques P purs connus ne montrent pas de différence significative (courbes C).

Les anthocyanosides ont donc une action propre sur la vision nocturne ".

III - DU POINT DE VUE CLINIQUE.

Les travaux des professeurs Terrasse, Jayle, Rouher et de nombreux auteurs (13, 14, 17, 33, 34, 35, 40, 47, 56, 57, 58, 69, 70, 71, 76, 77, 81, 83, 86, 87, 89, 90, 91, 95) ont permis de dégager pour les anthocyanosides les indications cliniques suivantes :

1 - Les anthocyanosides ont des indications dans la fragilité et les troubles de la perméabilité capillaire, les insuffisances veineuses aiguës et chroniques.

Ils sont spécialement indiquées dans :

- Fragilité et troubles de la perméabilité capillaire :

- hypertension et maladies artérielles dans leurs manifestations cérébrales :

Spasmes cérébraux, stase,
Hémiplégie,
Athérosclérose cérébrale.

- Troubles hémorragiques des cirrhotiques.
- Purpuras ou affections dermatologiques purpuriques.
- Affections entraînant ecchymoses ou hématoses spontanées.
- Troubles vasculaires de la rétine et de la conjonctive.
- Complications vasculaires dégénératives du diabète.

Associés aux traitements anticoagulants classiques des thromboses et embolies (thrombo-phlébites, thromboses veineuses, thromboses coronaires, infarctus du myocarde) et, d'une façon générale, dans les traitements anticoagulants au long cours, les anthocyanosides permettent d'atteindre sans ennui les doses thérapeutiques utiles

celles-ci parfois génératrices de troubles de la crase sanguine, se traduisant par des manifestations cutanées et muqueuses hémorragiques plus ou moins importantes.

- Maladies des veines :

- Impression de jambes lourdes et tension douloureuse des membres inférieurs.
- Oedème vespéral.
- Séquelles de phlébites.
- Ulcères variqueux.
- Insuffisance veineuse de la grossesse.
- Hémorroïdes.

Dans de très rares cas, on a pu observer une coloration violette des urines, sans qu'il y ait lieu d'interrompre le traitement.

2 - En Ophtalmologie, les anthocyanosides améliorent la vision nocturne (scotopique) et crépusculaire (mésopique). (31).

- Ils agissent au niveau même de la rétine en favorisant la régénérescence du pourpre rétinien. En outre, par leur activité vitaminique P, ils renforcent la structure des capillaires, évitant à leur niveau la fuite des protéines et des éléments figurés du sang.

Les anthocyanosides agissent sur la vision en basse luminance d'une façon manifeste et mesurable, dans des conditions expérimentales strictes.

Cette amélioration s'observe tant dans les états pathologiques que chez le sujet normal. Elle porte essentiellement sur :

- le seuil lumineux brut de la courbe d'adaptation globale,
- la valeur isoptérique du champ visuel mésopique,
- la dimension et la densité du scotome central en luminance mésopique basse.

Les anthocyanosides, produits naturels, sont dépourvus de toute toxicité, ils ne comportent pas de contre indication, ne provoquent aucune manifestation objective ou subjective d'intolérance.

RECHERCHES EXPERIMENTALES

I - Pharmacologie animale.

A - Etude de l'action des anthocyanosides du C 200 A sur la perméabilité capillaire.

B - Etude de l'effet thérapeutique de C 200 A et du Difrarel (R)100 sur les lésions gingivales.

I - PHARMACOLOGIE ANIMALE

A - ACTION DES ANTHOCYANOSIDES et du F 2.15 du C 200 A SUR LA PERMEABILITE CAPILLAIRE.

I - GENERALITES .

Dans le but d'apprécier un effet vitaminique P et angio-protecteur, nous avons recherché l'action des anthocyanosides et du F 2.15 du C 200 A sur la perméabilité capillaire chez le lapin en faisant appel au test du bleu trypan selon une variante de la méthode d'Ambrose et De Eds.

II - TECHNIQUE.

a - Principe de la méthode.

Le test permet la mise en évidence d'un renforcement de la paroi des capillaires cutanés chez le lapin Albinos préalablement soumis à un régime capillaro-fragilisant.

Après administration par voie veineuse d'une solution de bleu trypan irritante, l'application sur la peau de la région abdominale d'une substance favorise l'apparition du colorant par accroissement de la perméabilité capillaire. L'administration de facteur vitaminique P retarde l'apparition des taches de colorant.

b - Protocole expérimental.

1) Choix des animaux :

On utilise des lapins Albinos pesant environ 2 à 4,5 kg. Ils sont privés de verdure durant 4 semaines avant l'essai et reçoivent pour toute nourriture du son mouillé, de l'avoine et de l'eau.

La veille de l'expérience, les lapins carencés sont soumis à une soigneuse épilation à l'aide de monosulfure de Na à 20 % de l'apophyse xyphoïde à la région inguinale. Cette surface est divisée en 20 carrés égaux destinés à recevoir l'application de l'agent irritant.

2) Choix du matériel :

Le colorant servant d'indicateur coloré est une solution de 1 % de bleu trypan purifié, commercialisé sous le nom de PARKIPAN par les Laboratoires Aron, 118 rue Carnot, Suresnes, Seine. Il sera administré au lapin, par voie intraveineuse, dans la veine marginale de l'oreille à raison de 1 ml de solution à 1 % par kilo de poids corporel.

L'irritation est produite par application sur la peau épilée, aux emplacements prévus à cet effet durant 30 secondes, de 2 tampons de coton de 1 cm sur 1 cm imbibé de chloroforme.

TL	E 3	EL	T'L
E 5	E 7	PL	P 3
P 5	P 7		
		P 8	P 6
P 4	P 2	E 8	E 6
T'2	E 2	E 4	T 2

Cette irritation favorise la diffusion du colorant hors des capillaires, vers les liquides interstitiels. Il en résulte l'apparition d'une tache bleue à l'endroit ainsi irrité.

Le temps écoulé entre l'application du coton imbibé de chloroforme et l'apparition de la tache bleue est mesuré à l'aide d'un chronomètre. Ce temps est accru après administration de facteur vitaminique P.

3) Conditions expérimentales générales.

Les animaux sont répartis en 2 lots. Sur chaque animal du 1er lot seront administrés successivement, un facteur vitaminique P de référence et le facteur vitaminique P à tester. Cet ordre sera inversé lors de l'administration aux animaux du deuxième lot. (Par convention, nous avons pris la lettre E pour le produit de référence et la lettre P pour le produit à tester).

Le déroulement des opérations est le suivant :

- Temps zéro : administration par voie intraveineuse de 1 ml/kg de solution à 1 % de bleu de trypan.
- Temps zéro + 10 min. : application de deux tampons de coton imbibés de chloroforme.

Tampons témoins T 1 et T 2, durant 30 secondes, puis noter temps d'apparition t1 et t2 des taches bleues.

$$\text{soit : } t = \frac{t1 + t2}{2}$$

- Temps 0 + 20 min. : administration per os du facteur vitaminique P de référence (Ex. 40 mg/kg. d'anthocyanes de Myrtilles, sous forme de suspension à 2 % dans la gomme adragante à 1 %.)
- Temps 0 + 40 min. : application de deux tampons de coton imbibés de chloroforme E1 et E2 durant 30 secondes, noter les temps d'apparition e1 et e2 des taches bleues.
- Temps 0 + 50 min. : procéder de même que précédemment et noter e3 et e4.
- Temps 0 + 60 min. : procéder de même que précédemment et noter e5 et e6.
- Temps 0 + 70 min. : procéder de même que précédemment et noter e7 et e8.

Laisser l'animal au repos et en liberté durant 2 heures puis procéder comme suit :

- Temps Y : injecter à nouveau par voie intraveineuse 0,75 ml de bleu trypan 1 % (Parkipan).
- Temps Y + 10 min. : application de deux tampons de coton imbibés de chloroforme. Tampons témoins T1 et T2, durant 30 secondes, puis noter les temps d'apparition t1 - t2 des taches bleues.

$$\text{soit : } t' = \frac{t'1 + t'2}{2}$$

- Temps Y + 20 min. : administration per os du facteur vitaminique P à tester à la dose correspondant à celle du produit de référence et en même solution que lui.
- Temps Y + 40 min. : application de 2 tampons de coton imbibés de chloroforme P1 et P2 durant 30 secondes, puis noter les temps d'apparition p1 et p2 des taches bleues.
- Temps Y + 50 min. : même opération, noter p3 et p4
- Temps Y + 60 min. : même opération, noter p5 et p6
- Temps Y + 70 min. : même opération, noter p7 et p8.

Les résultats sont consignés dans un tableau d'ensemble.

Pour chaque application des tampons imbibés de chloroforme, les temps :

$$\frac{e1 + e2}{2}, \frac{e3 + e4}{2}, \frac{e5 + e6}{2}, \frac{e7 + e8}{2}$$

sont comparés à $\frac{t1 + t2}{2}$ et les pourcentages d'allongement du temps d'apparition des taches bleues sont calculés.

On procède de la même manière avec :

$$\frac{p1 + p2}{2} \quad \frac{p3 + p4}{2} \quad \frac{p5 + p6}{2} \quad \frac{p7 + p8}{2}$$

par rapport à $\frac{t3 + t4}{2}$

4) Conditions expérimentales particulières.

Les lapins A8, B3, G4 et J3 ont reçu le produit de référence (anthocyanosides de myrtilles à la dose de 40 mg/kg) puis le produit à tester à la dose correspondant à 40 mg. d'anthocyanosides de myrtilles par kg.

Les lapins B1 et A6 ont reçu les mêmes substances mais dans l'ordre inverse.

LAPIN N G 4

POIDS = 4,455 kg.

E X P E R I M E N T A T I O N

I.V. - 2 ml. de bleu trypan à 1 %

Pose de 2 tampons T1 et T2 de chloroforme 30 secondes apparition :

t1 : 9 h 16' - 6'

t2 : 9 h 19' - 9' t - 7,5

Per os 40 mg/kg (en anthocyanosides) d'une suspension de C 200 A à 2 %

Temps d'apparition du bleu
= $\frac{p1 + p2}{2}$ - t

$$\frac{2,5 \times 100}{7,5} = 33$$

$$\frac{3,5 \times 100}{7,5} = 47$$

$$\frac{6,5 \times 100}{7,5} = 86$$

$$\frac{4,5 \times 100}{7,5} = 64$$

Temps Y	13 h 10	I.V. - 0,75 ml de bleu trypan à 1 %			
Temps Y + 10'	13 h 20	Pose de 2 tampons T'1 et T'2 de chloroforme de 30 secondes, apparition : t'1 - 13 h 29 t'2 - 13 h 29 t' = 9			
Temps Y + 20'	13 h 30	Per os 40 mg/kg d'une solution d'anthocyanosides à 2 %			
		Temps d'apparition du bleu = e	$\frac{e1 + e2}{2}$	$\frac{e1 + e2}{2} - t$	%
Temps Y + 40'	13 h 50	E 1 - 14 h 02 : e1 = 12 E 2 - 14 h 02 : e2 = 12	12	3	$\frac{3 \times 100}{9} = 33$
Temps Y + 50'	14 h	E 3 - 14 h 16 : e3 = 16 E 4 - 14 h 16 : e4 = 16	16	7	$\frac{7 \times 100}{9} = 78$
Temps Y + 60'	14 h 10	E 5 - 14 h 28 : e5 = 18 E 6 - 14 h 28 : e6 = 18	18	9	$\frac{9 \times 100}{9} = 100$
Temps Y + 70'	14 h 20	E 7 - 14 h 37 : e7 = 17 E 8 - 14 h 37 : e8 = 17	17	8	$\frac{8 \times 100}{9} = 89$

III - RESULTATS .

Un exemple détaillé (lapin n° G4) est re-produit ci-contre. Les résultats d'ensemble sont consignés dans le tableau ci-joint et comparés ci-dessous :

N° des lapins	Sexe	Poids en Kilos.	Pourcentage maximum d'allonge- ment du temps d'apparition de la tache colorée.	
			Anthocyanosides (V. M.)	F 2.15 du C 200 A
G4	F	4,455	100	85
J3	M	2,965	116	100
A8	M	3,000	85	85
A6	M	2,668	83	66
B3	M	3,445	111	100
B1	M	2,635	117	108
Moyenne = M			102	90
Ecart standard " S "			15,2	15,1

L'examen de ces résultats montre que le F 2.15 du C 200 A présente par la méthode utilisée, une activité vitaminique P et angio-protectrice du même ordre de grandeur que celle des anthocyanosides isolés de Vaccinium myrtillis ou Difrarel [®] utilisés seuls, vu la dispersion normale des résultats expérimentaux.

IV - CONCLUSIONS.

Après administration par voie orale chez le lapin, le F 2.15 du C 200 A possède une nette activité vitaminique P, mise en évidence avec le test au bleu trypan. Cette activité sur la perméabilité capillaire est du même ordre de grandeur que celle présentée dans des conditions analogues sur les mêmes animaux par les anthocyanosides isolés de vaccinium myrtillus employés seuls.

B - ETUDE DE L'EFFET PHARMACOLOGIQUE DU C 200 A SUR LES LESIONS GINGIVALES EXPERIMENTALES CHEZ LE LAPIN.

I - GENERALITES.

La mise en évidence de l'action angio-protectrice du C 200 A sur les gingivorragies s'effectue sur des lapins, carencés en facteur vitaminique P, dont les gencives lésées subissent des applications répétées de C 200 A.

II - PROTOCOLE EXPERIMENTAL.

On utilise des lapins pesant 3 à 4,5 kg qui sont carencés en facteur vitaminique P par un régime approprié.

Les gencives de ces lapins sont lésées à l'aide d'un vaccino-stylet et l'application de C 200 A (pâte rose et fluide) est réalisée à l'aide d'un coton tige par des massages profonds d'une durée de 1 minute environ, non suivis de rinçage puisque nous opérons sur l'animal.

Ces applications sont effectuées 2 fois par semaine, durant 2 semaines.

III - RESULTATS .

Sur un lot de 10 lapins carencés en facteur vitaminique P, il est pratiqué les lésions gingivales puis les animaux sont divisés en 2 groupes :

- | | |
|------------------------------------|----------|
| - 5 seront des témoins | GROUPE A |
| - 5 seront traités avec le C 200 A | GROUPE B |

Ils reçoivent la première application de C 200 A et 72 heures après, on effectue une deuxième application. A cette date, il n'existe pas de différences marquées entre les aspects gingivaux des lapins des 2 groupes ; après cette 2ème application, c'est-à-dire environ 1 semaine après le début du traitement, des animaux des 2 groupes sont sacrifiés et des coupes histologiques pratiquées.

- au 7ème jour : Dès la 3ème application, on note la présence chez les lapins du groupe B d'un phénomène de cicatrisation ; sur les lapins traités, 2 seulement présentent encore de légères gingivorragies, les résultats obtenus chez les autres sont satisfaisants. Chez les lapins du groupe A, les phénomènes hémorragiques gingivaux subsistent.

- au 15ème jour, soit deux jours après la 4ème application :

- la guérison est totale chez les lapins du groupe B.
- des phénomènes hémorragiques subsistent chez les lapins du groupe A.

Au 15ème jour, tous les lapins sont sacrifiés et des coupes histologiques effectuées.

IV - CONCLUSION.

Dans les conditions expérimentales précitées, le C 200 A a présenté chez le lapin une action anti-hémorragique notable et a permis une cicatrisation des tissus gingivaux lésés.

Remarque :

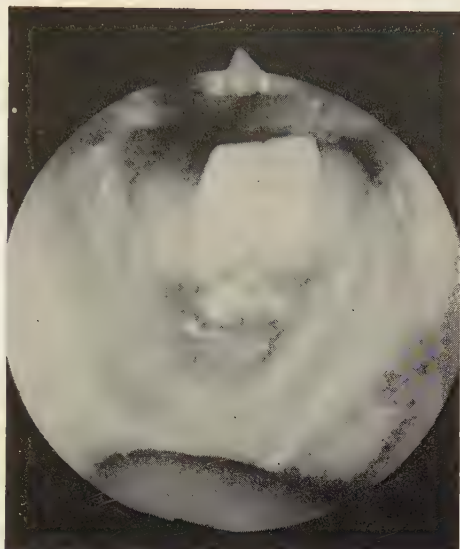
Parmi les 5 lapins du groupe B, un phénomène particulier s'est produit au niveau des gencives de deux d'entre eux.

En effet, chez 2 des lapins, après le 15ème jour du traitement, on remarque la formation d'un tissu cicatriciel jaunâtre, au niveau duquel ne se produit, d'ailleurs aucune hémorragie. Cette boursoufflure est probablement due au fait que le rinçage des gencives après l'application de C 200 A, était impossible. Nous pensons qu'elle serait provoquée par la présence d'oxyde de titane dans la préparation utilisée, et sa subsistance prolongée au niveau des tissus gingivaux par suite du massage prolongé des gencives lésées.

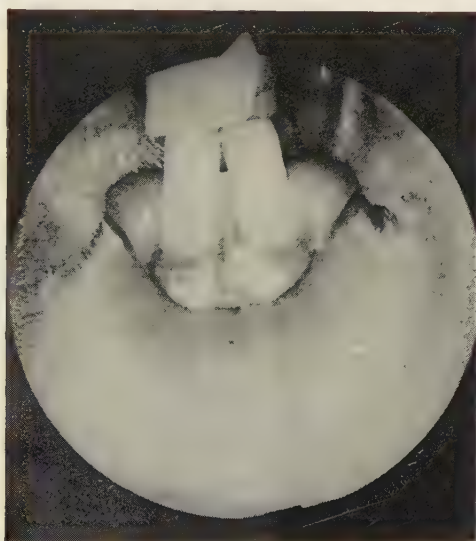
Il faut également noter que ces tissus de cicatrisation d'aspect aberrant se desquament lentement, et progressivement les tissus gingivaux retrouvent un aspect normal. Ceci est objectivé par les examens suivants :



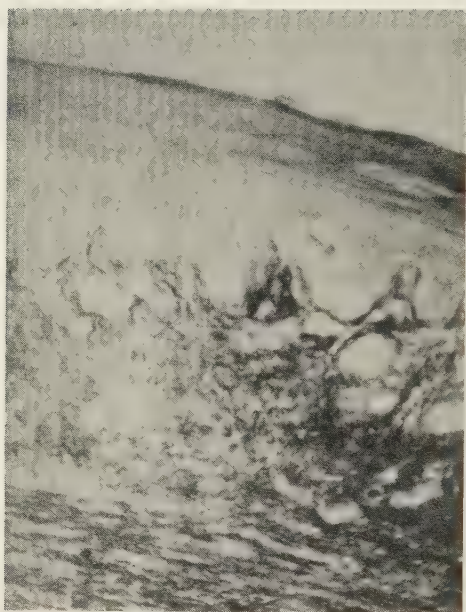
Témoin début



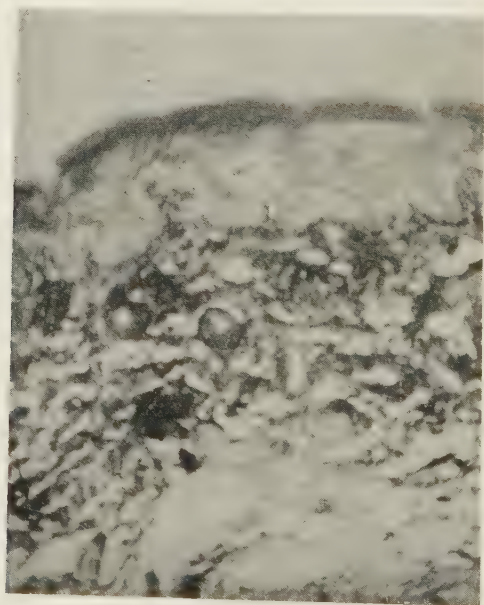
Traité début de traitement



Traité fin de traitement



Témoin
15 jours



Traité
15 jours

En conclusion, la modification de structure chez les animaux traités, et la kératinisation plus importante ainsi que l'épaisseur du stratum germinativum semblent indiquer un processus cicatriciel actif.

Nous pensons que ces quelques divergences avec nos observations cliniques peuvent s'expliquer par les deux remarques suivantes qui se complètent l'une l'autre :

- Les phénomènes observés sur les gencives du lapin ne peuvent être assimilés de façon totale à ceux que nous avons rencontrés en Pharmacologie Clinique Humaine et, ce, par suite d'une différence d'espèce (Lapin, Homme).
 - Les lésions de sacrifices sévères effectuées chez le lapin carencé en facteur vitaminique P représentent un modèle pharmacologique expérimental imparfait ne pouvant englober tous les phénomènes complexes rencontrés en Clinique dans les gingivopathies. C'est là une des limites de la Pharmacodynamie animale qu'il nous appartient de reconnaître.
-

II - PHARMACOLOGIE CLINIQUE

I - MODE OPERATOIRE.

L'étude du C 200 A et du Difrarel [®]100 en pharmacologie clinique a été réalisée en clientèle sur des patients des deux sexes. Ces sujets présentent des gingivorragies dont l'évolution a été suivie jusqu'à guérison.

L'évolution clinique des gingivorragies après thérapeutique nous a amenés à classer ces patients en trois catégories :

- a - Les sujets justifiables d'une thérapeutique uniquement locale avec le C 200 A (28 patients).
- b - Les sujets qui, après un traitement local d'une durée de 15 jours au C 200 A n'ont présenté qu'une amélioration partielle et chez lesquels le traitement a été poursuivi avec l'adjonction des anthocyanosides par voie générale sous forme de Difrarel [®]100 (12 patients).
- c - Les sujets qui ont reçu des pâtes gingivales du commerce ne contenant pas de facteur vitaminique P (6 cas).

Ces sujets ont été en nombre volontairement limité en vue de ne pas prolonger leur état pathologique. Ils sont destinés à éliminer l'effet placebo.

Ils ont été ensuite traités comme les patients du groupe A ou du groupe B.

II - OBSERVATIONS .

GROUPE A -

Nom : BER. Dominique - Sexe : F - Age : 17 ans -
Prof. Coiffeuse.

1ère visite :

L'état buccal de cette jeune patiente est défectueux par le fait d'une hygiène insuffisante d'une part, de dents manquantes non remplacées, d'autre part, enfin, par des caries extrêmement nombreuses. Le tissu gingival douloureux, présente au moindre contact des hémorragies abondantes.

Une prescription de C 200 A est faite et les principales causes de cet état pathologique éliminées.

2ème visite :

Une semaine après le début du traitement, l'aspect des gencives de cette patiente s'améliore, les douleurs sont moins vives, et les hémorragies spontanées moins fréquentes.

Quelques semaines après le début du traitement, toutes les causes locales ayant été traitées, tout est rentré dans l'ordre.

Dans ce cas précis, seul un traitement local a permis d'obtenir un résultat satisfaisant.

Nom : BON.. Christiane - Sexe : F - Age : 25 ans - Prof. :
Etudiante.

1ère visite :

Etat buccal peu alarmant, cependant au brossage légères gingivorragies non douloureuses.

2ème visite :

3 semaines après la première application du C 200 A, aucune manifestation hémorragique n'est observée.
Le résultat obtenu est satisfaisant.

Nom : BROU.. Robert - Sexe : M - Age : 35 ans -
Prof. : Commerçant.

1ère visite :

Ce patient se plaint de petites et fréquentes hémorragies au niveau des gencives au cours des brossages.

2ème visite :

Après application de C 200 A, 2 fois par jour, pendant une dizaine de jours, on ne constate plus aucune gingivorragies provoquées.

La tolérance au C 200 A est satisfaisante.

Nom : CHAL.. Chantal - Sexe : F - Age : 27 ans -
Profession : Professeur .

1ère visite :

Cette patiente a de nombreuses couronnes et bridges et ses gencives sont en mauvais état. Des applications bi-quotidiennes de C 200 A sont prescrites.

2ème visite :

Une dizaine de jours après le début du traitement les gencives sont moins tuméfiées mais restent, néanmoins violacées et très douloureuses. Les applications de C200A sont ensuite faites 3 fois par jour avec une brosse très souple.

Trois semaines après la première visite, l'état gingival est bon. Notons que cette patiente a, en bouche des reconstitutions en résine, et que le C 200 A n'a eu aucun effet de coloration sur ces prothèses.

Nom : CHAR.. Michel, Sexe : M - Age : 22 ans -
Profession : Employé d'usine.

1ère visite :

Gencives en très mauvais état, violacées et hémorragies fréquentes.

2ème visite :

Après des applications bi-quotidiennes de C 200 A, on note une légère amélioration, mais, cependant au brossage les gencives sont encore douloureuses et il y a hémorragie.

3ème visite :

3 semaines après le début du traitement par applications prolongées de C 200 A avec une brosse très souple, on remarque une nette amélioration de l'état buccal. Il n'y a plus d'hémorragie spontanée ou provoquée. Le C200A a donné un bon résultat.

Nom : CHAS.. Lucien - Sexe : M - Age : 40 ans -
Profession : Chimiste.

1ère visite :

Une hygiène buccale peu soignée, de nombreuses dents traitées, des gencives turgescents nécessitent un traitement local avec le C 200 A.

2ème visite :

De nombreux brossages ont amené une nette amélioration de l'aspect et de la teinte des tissus gingivaux qui après un mois de massage ne sont plus le siège d'hémorragies.

Nom : CHEF.. Gérard - Sexe : M - Age : 18 ans -
Profession : Apprenti.

1ère visite :

Gencives en très mauvais état, aspect et teinte anormaux hémorragies spontanées et provoquées. Il faut noter que ce patient a, en bouche, des reconstitutions en résine.

2ème visite :

Après 2 semaines de traitement local par application répétées de C 200 A avec une brosse souple, les gencives ont retrouvé un aspect normal mais il y a toujours hémorragies provoquées et les gencives sont encore douloureuses. Le traitement de C 200 A par massages prolongés se poursuit.

3ème visite :

5 semaines environ après le début du traitement, on ne note plus aucune hémorragie , les tissus gingivaux ont repris leur couleur naturelle et les douleurs ont disparu. La tolérance est parfaite.

Nom : CHE.. Françoise - Sexe : F - Age : 27 ans -
Profession : Pianiste.

1ère visite :

Gingivorragies spontanées et provoquées, gencives douloureuses, prothèses fixes abondantes.

2ème visite :

15 jours après les premières applications de C 200 A les tissus de la cavité buccale ont retrouvé un aspect " sain ".

Le résultat obtenu est bon.

Nom : CHRE.. J. Pierre - Sexe : M - Age : 19 ans -
Profession : aide chimiste.

1ère visite :

Ce patient présente de légères gingivorragies, un traitement avec le C 200 A se poursuit pendant quelques jours. Les résultats obtenus sont bons.

Nom : COL.. Luce - Sexe : F - Age : 35 ans.
Profession : sans.

1ère visite :

Cette patiente a noté des gingivorragies fréquentes avec douleurs. Elle applique 2 fois par jour pendant 8 jours du C 200 A sur ses gencives par massages prolongés.

2ème visite :

Après une dizaine de jours, les douleurs ont disparu, les gingivorragies également. Le traitement se poursuit et au bout d'un mois, les gencives ont repris un aspect normal ; le C 200 A a donné un résultat satisfaisant. La tolérance est bonne.

Nom : COL. Régis - Sexe : M - Age : 30 ans -
Profession : Ingénieur.

1ère visite :

L'état des gencives de ce patient n'est pas particulièrement alarmant, une prescription de C 200 A est cependant réalisée.

2ème visite :

Deux semaines après le début du traitement, les gencives sont en bon état, et ne sont plus du tout douloureuses. L'application de C 200 A se poursuit cependant, et des massages prolongés effectués chaque jour à l'aide d'une brosse souple.

Quelques semaines après le début du traitement, le résultat obtenu est parfait, la tolérance également.

Nom : DUR .. Yvette - Sexe : F - Age : 43 ans -
Profession : Commerçante.

1ère visite :

Cette patiente présente des gencives très douloureuses et sujettes à de légères hémorragies au plus léger brossage. Des applications de C 200 A sont faites par des massages prolongés avec une brosse souple.

2ème visite :

15 jours plus tard, cette patiente ne se plaint plus des manifestations pré-citées. Plus de gingivorragie, plus de douleur.

Nom : FOUR.. Raymond - Sexe : M - Age : 45 ans -
Profession : Employé d'usine.

1ère visite :

Gencives turgescentes et assez douloureuses. Applications de C 200 A 2 fois par jour par massages prolongés avec une brosse souple.

2ème visite :

Nette amélioration, après 2 semaines de traitement mais néanmoins les gencives sont encore un peu douloureuses.

Le traitement se poursuit pendant plusieurs semaines.
Au bout d'un mois, l'état gingival est satisfaisant. La tolérance est parfaite.

Nom : GAZ .. René - Sexe : M - Age : 23 ans -
Profession : Plombier.

1ère visite :

Gingivorragies multiples, vives douleurs, traitement par C 200 A, massages fréquents.

2ème visite :

10 jours après le début du traitement, très légère amélioration.

3ème visite :

1 mois après le début du traitement, la guérison n'est pas apparente et les gingivorragies sont encore fréquentes, spontanées ou provoquées.

Dans ce cas, le traitement par le C 200 A n'a pas donné un résultat satisfaisant.

Nom : HARM.. François - Sexe : M - Age : 23 ans -
Profession : Employé de Bureau.

1ère visite :

Une mauvaise hygiène buccale et des causes locales entraînent un état turgescent et hémorragique des tissus buccaux.

2ème visite :

Après de nombreuses applications de C 200 A, ce mauvais état subsiste. Le traitement local doit se poursuivre et le résultat obtenu au bout de 3 semaines n'est guère satisfaisant.

Nom : LEG.. Suzanne - Sexe : F - Age : 45 ans -
Profession : Commerçante.

1ère visite :

Gencives douloureuses et légères hémorragies. Application de C 200 A.

2ème visite :

3 semaines après les premières applications, la patiente ne constate plus d'hémorragie et plus de douleur : le traitement local se poursuit tout de même.

Nom : MAR.. Arlette - Sexe : F - Age : 20 ans -
Profession : Etudiante.

1ère visite :

Cette patiente se plaint de gingivorragies au moment du brossage intempestif. Une prescription du C 200 A est faite (massages prolongés, brosse souple).

2ème visite :

Au bout d'une dizaine de jours, les hémorragies provoquées ont complètement disparu.

Nom : JACQ .. Sylvain - Sexe : M - Age : 18 ans -
Profession : Etudiant.

1ère visite :

Des gingivorragies se présentent au niveau des tissus gingivaux de ce jeune patient dont l'état général est déficient. Un traitement local est entrepris consistant en des massages de C 200 A.

2ème visite :

Une semaine après le début du traitement, légère amélioration.

3ème visite :

La guérison est pratiquement complète.

Nom : OUA .. Marcel - Sexe : M - Age : 28 ans -
Profession : Police.

1ère visite :

Une prescription de C 200 A chez ce patient doit permettre de faire disparaître de légères gingivorragies qui se produisent au moment du brossage.

2ème visite :

Une dizaine de jours après le début du traitement, ce patient ne constate plus de manifestation hémorragique . Dans ce cas encore, le C 200 A a donné de bons résultats.

Nom : PEL.. Hubert - Sexe : M - Age : 19 ans -
Profession : Menuisier.

1ère visite :

Ce patient vient consulter parcequ'il a remarqué des hémorragies fréquentes au niveau des gencives qui sont très douloureuses.

Notons que chez ce patient, l'hygiène buccale est pratiquement nulle. Le C 200 A en applications répétées,, est prescrit.

2ème visite :

L'hygiène de la bouche s'est améliorée et le traitement effectué avec soins. Les gencives sont encore turgescentes et douloureuses, leur teinte toujours violacée .

3ème visite :

Tout semble rentré dans l'ordre, les gingivorragies sont désormais pratiquement inexistantes et les douleurs ont complètement disparu.

Un mois après le début du traitement, l'état buccal de ce malade est très satisfaisant. La tolérance du C 200 A est parfaite.

Nom : PER.. Odile - Sexe : F - Age : 33 ans -
Profession : sans.

1ère visite :

Cette patiente se plaint d'hémorragies spontanées et provoquées au niveau des gencives.

Après trois semaines de traitement avec le C 200 A, 2 applications par jour, cette patiente ne présente plus aucune gingivorragie . L'état des gencives est très satisfaisant. La tolérance est bonne.

Nom : PEST.. J. Claude - Sexe : M - Age : 24 ans.
Profession : Etudiant.

1ère visite :

Gingivorragies au niveau du bloc incisif inférieur. Prescription du C 200 A par massages prolongés.

Ce patient est revu 15 Jours après la 1ère application, l'état buccal ne s'est pas amélioré, le résultat n'est pas encourageant. La tolérance est médiocre.

Nom : PET.. Jean - Sexe : M - Age : 28 ans -
 Profession : Employé d'Usine.

1ère visite :

Ce patient vient consulter ayant constaté des hémorragies spontanées et provoquées au niveau de ses gencives qui sont, en plus, aussi, très douloureuses.

2ème visite :

Après des applications de C 200 A, 2 fois par jour, par massages légers et prolongés pendant une dizaine de jours, on note une très nette amélioration de la teinte et de l'aspect des tissus gingivaux, mais douleurs vives au cours de ces massages.

3ème visite :

Plus d'un mois après le début du traitement local, il y a guérison totale.

La tolérance au C 200 A est excellente.

Nom : PLA.. J.Claude - Sexe : M - Age : 26 ans.
 Profession : Serrurier.

1ère visite :

Le C 200 A est prescrit pour éliminer de légères gingivorragies provoquées au cours du brossage.

2ème visite :

Plus d'hémorragies provoquées. Résultat bon.

Nom : PLUE... Carmen - Sexe : F - Age : 20 ans -
 Profession : Employée de maison.

1ère visite :

Gencives turgescentes et douloureuses au niveau des molaires inférieures.

2ème visite :

10 jours après le début du traitement local par applications bi-quotidiennes de C 200 A, on note une nette amélioration - aspect et teinte des gencives normaux - mais encore quelques douleurs au cours des massages.

3ème visite :

Au bout de 3 semaines, on constate une guérison totale. La tolérance est parfaite.

Nom : RON... Marguerite - Sexe : F - Age : 38 ans -
Profession : Postière.

1ère visite :

Cette patiente ayant de nombreux bridges et couronnes est sujette aux hémorragies gingivales spontanées et provoquées. Son hygiène buccale est défectueuse et des culs-de-sac gingivaux très nombreux. Une prescription de C 200 A est faite afin de remédier à ce milieu septique et hémorragique.

2ème visite :

Les applications de C 200 A ayant été faites de façon très correcte , 15 jours après le début du traitement, on observe une amélioration de l'état buccal, les gencives restent néanmoins douloureuses au brossage. Un mois après le début du traitement, le milieu buccal de cette patiente s'est sérieusement amélioré, l'aspect et la teinte des gencives laissent envisager une guérison rapide.

Nom : SAL .. Francis - Sexe : M - Age : 31 ans.
Profession : concierge.

1ère visite :

Gencives turgescentes et douloureuses. Indication de brossage avec le C 200 A, 2 fois par jour. Beaucoup de dents manquantes.

2ème visite :

Nette amélioration, moins d'hémorragies mais encore quelques douleurs au cours des massages. Le traitement local est poursuivi pendant encore 2 semaines. Après 1 mois de traitement, la guérison est totale.

Nom : SOUB.. Noëlle - Sexe : F - Age : 28 ans -
Profession : Assistante dentaire.

1ère visite :

Cette patiente présente des hémorragies provoquées au niveau de la gencive en contact avec une reconstitution en résine.

2ème visite :

Après application de C 200 A pendant 2 semaines, 2 fois par jour, la gencive est encore violacée mais il n'y a

pratiquement plus d'hémorragie au cours du brossage.
 Un mois après, les tissus gingivaux sont redevenus normaux, les douleurs ont disparu.
 La tolérance du C 200 A est parfaite. Notons que le C 200 A n'a pas coloré les reconstitutions en résine.

GROUPE B -

Nom : ALAR.. Josiane - Sexe : F - Age : 20 ans -
 Profession : sans -

1ère visite :

Gencives turgescentes et douloureuses, coloration anormale. Indication de brossage avec C 200 A, 2 fois par jour, et prise de 4 comprimés par jour de Difrarel ® 100.

2ème visite :

10 jours après le début du traitement, l'aspect des gencives s'est amélioré, les douleurs sont moins vives. Les hémorragies sont de moins en moins fréquentes. Le traitement est poursuivi pendant plusieurs semaines.
 Au bout d'un mois l'état des gencives de cette patiente est satisfaisant.
 La tolérance au C 200 A et au Difrarel ® 100 est bonne.

Nom : BERT.. Mireille - Sexe : F - Age : 21 ans -
 Profession : Employée d'Usine. (Nous sommes en présence d'un état général déficient.)

1ère visite :

Dès la première visite, un traitement local et un traitement général est prescrit à cette patiente qui présente une parodontolyse affirmée avec gingivorragies permanentes en particulier au niveau du bloc incisif inférieur. Le traitement est effectué pendant 3 semaines.

2ème visite :

Légère amélioration. La prescription est prolongée pendant 3 semaines encore. (Traitement local et général).
 Au bout de 6 semaines, plus d'hémorragie spontanée, l'aspect de la gencive est redevenu normal. Le traitement doit, cependant, se poursuivre du point de vue local seulement.

Nom : BONN.. Annie - Sexe : F - Age : 18 ans -
 Profession : Etudiante.

1ère visite :

Cette patiente vient consulter parce qu'elle a constaté des hémorragies spontanées au niveau de ses gencives qui sont très douloureuses. Une application 2 fois par jour de C 200 A est prescrite.

2ème visite :

Son état buccal ne s'est pas amélioré. Les douleurs sont cependant moins vives mais les gingivorragies toujours fréquentes et abondantes. Un traitement par voie générale " 2 comprimés de Difrarel (R) 100, 2 fois par jour " est associé au traitement local, celui-ci étant effectué par massages prolongés de C 200 A plusieurs fois par jour.

3ème visite :

Quelques semaines après le début du traitement celui-ci ayant été suivi avec rigueur, on note une très nette amélioration des tissus gingivaux qui ont retrouvé leur aspect normal, les douleurs et hémorragies sont nulles. La tolérance des 2 thérapeutiques est parfaite.

Nom : BRES.. Colette - Sexe : F - Age : 19 ans -
 Profession : Employée de Bureau.

1ère visite :

Des lésions gingivales avec hémorragies sont observées chez cette patiente, porteuse de prothèses fixes et métalliques. Dès la première visite, un traitement local par massages prolongés avec le C 200 A est prescrit en association avec un traitement général à raison de 2 comprimés 2 fois par jour de Difrarel (R) 100.

2ème visite :

15 jours plus tard, le traitement ayant été appliqué avec soins, on note une amélioration spectaculaire de l'état buccal, les hémorragies sont inexistantes et les lésions qui donnaient à la muqueuse son aspect turgescent, sont colmatées. Dans ce cas, encore, l'association des 2 thérapeutiques a donné un très bon résultat. La tolérance des deux produits est parfaite.

Nom : CHOM.. Bernard - Sexe : M - Age : 23 ans.
 Profession : Mécanicien.

1ère visite :

Gencives turgescentes, douloureuses, violacées. Les applications de C 200 A sont prescrites.

2ème visite :

Les résultats obtenus par les massages ne sont guère satisfaisants, les gingivorragies sont encore fréquentes. On associe au traitement local, un traitement par voie générale : 2 comprimés de Difrarel (R) 100, 2 fois par jour.

Au bout d'un mois, les hémorragies sont pratiquement inexistantes, l'aspect des gencives est normal, les douleurs ont disparu. Le traitement se poursuit avec des applications de C 200 A seulement afin d'obtenir un résultat parfait.

La tolérance des deux thérapeutiques est bonne.

Nom : DON... Michel - Sexe : M - Age : 22 ans -
 Profession : Plâtrier.

1ère visite :

Des gingivorragies spontanées et provoquées se produisent au niveau des tissus gingivaux de ce patient.

2ème visite :

Après une semaine d'applications bi-quotidiennes de C 200 A par massages et une association de Difrarel (R) 100 (4 comprimés par jour) ces thérapeutiques associées n'ont pas donné le résultat escompté. Le traitement se poursuit pendant 2 semaines encore et malgré une légère amélioration, le résultat obtenu n'est pas très satisfaisant.

La tolérance des produits est moyenne.

Nom : FIN. Odile - Sexe : F - Age : 33 ans -
 Profession : Secrétaire.

1ère visite :

Cette malade vient consulter ayant remarqué des hémorragies au niveau de la gencive du bloc incisif inférieur. Ces hémorragies sont spontanées et la gencive est très douloureuse.

2ème visite :

2 semaines après le début du traitement par voie générale - 2 comprimés de Difrarel (®) 100, 2 fois par jour - et par applications prolongées de C 200 A avec une brosse souple, on constate une légère amélioration de l'état gingival.

3ème visite :

5 semaines environ après le début du traitement, la patiente se plaint toujours d'hémorragies localisées au maxillaire inférieur, au niveau du bloc incisif, les douleurs cependant, s'estompent. Le traitement se poursuit pendant 2 semaines encore.

Le traitement au bout de 2 mois a donné des résultats très satisfaisants.

Nom : JAF.. Gilberte - Sexe : F - Age : 31 ans -
Profession : sans.

1ère visite :

Présence dans la cavité buccale de prothèses fixes et mobile. Hygiène très moyenne. Gencives turgescentes au niveau desquelles hémorragies et douleurs.

2ème visite :

Après un traitement de 10 jours, avec du C 200 A appliqué par des massages légers mais prolongés et un traitement général, 2 comprimés de Difrarel (®) 100 , 2 fois par jour, on note une amélioration des tissus. Le traitement se poursuit pendant 2 semaines encore, au terme desquelles cette patiente ne souffre plus et ne constate plus aucune hémorragie notamment au brossage.

Nom : LAGR.. Claude - Sexe : M - Age : 25 ans -
Profession : Employé de Banque.

1ère visite :

Gencives en très mauvais état, vives douleurs et hémorragies fréquentes, spontanées et provoquées. Indication de brossage avec C 200 A, 2 fois par jour, et prise de 4 comprimés par jour de Difrarel (®) 100.

2ème visite :

10 jours après le début du traitement, on remarque que les gencives sont moins douloureuses et reprennent leur aspect et teinte normaux, le traitement local et général se poursuit encore pendant 2 semaines encore.

Au bout d'un mois, on constate qu'il y a guérison complète.

Nom : MOR... Michèle - Sexe : F - Age : 29 ans
Profession : sans.

1ère visite :

Cette patiente dont les 2 arcades sont complètes présente des troubles hémorragiques gingivaux. Un traitement de C 200 A associé à un traitement par voie générale sont prescrits.

2ème visite :

Légère amélioration des tissus de la cavité buccale mais ce n'est qu'au bout d'un mois que nous pouvons conclure que l'association des deux traitements a été efficace. La tolérance est bonne.

Nom : PAST... Abel - Sexe : M - Age : 20 ans -
Profession : Etudiant.

1ère visite :

Chez ce jeune patient, le milieu buccal est pathologique, les gencives turgescents, violacées, douloureuses, présentent au moindre contact des hémorragies. Une association de C 200 A et de Diffrarel® 100 est prescrite pendant 2 semaines.

2ème visite :

Cet état s'est légèrement amélioré, les gencives restent cependant sensibles et le brossage provoque, encore, quelques hémorragies.

Au bout d'un mois, tout est rentré dans l'ordre, le traitement local se poursuit cependant.

Nom : PORT.. Robert - Sexe : M - Age : 46 ans -
Profession : Meunier.

1ère visite :

Parodontopathie marquée, lésions gingivales avec hémorragies permanentes, douleurs vives, coloration violacée des tissus.

2ème visite :

Après des applications prolongées bi-quotidiennes de C 200 A , on note, 8 jours après la 1ère application, une nette amélioration de l'état buccal, cependant au brossage les gencives sont encore douloureuses et les gingivorragies fréquentes.

3ème visite :

15 jours après le début du traitement local par application du C 200 A avec une brosse souple, 2 fois par jour, et du traitement par voie générale - 2 comprimés, 2 fois par jour de Diffrarel (R) 100, - on remarque que les tissus ont retrouvé un aspect normal et une teinte normale les douleurs ont pratiquement disparu.

Un mois après le début du traitement, on note une guérison totale. La tolérance est parfaite.

III - TABLEAU RECAPITULATIF .

Nombre de sujets	Traitement	Durée et Résultats
<u>Groupe A</u>	C200A appliqué par massages prolongés, 2 fois par jour	8 sujets : guérison en 10 jours 15 jours 6 sujets : guérison en 3 semaines 12 sujets : guérison en 1 mois et + 2 sujets seulement : résultats non satisfaisants. La tolérance est bonne dans l'ensemble.
28		
<u>Groupe B</u>	C200A appliqué par massages prolongés, 2 fois par jour. + 2 comprimés de Diffrarel (R) 100, 2 fois par jour.	Après traitement local et général: 1 sujet : guérison en 15 jours 1 sujet : guérison en 3 semaines 7 sujets : guérison en 1 mois 2 sujets : guérison en 5 à 6 semaines. 1 sujet seulement : résultats non satisfaisants. La tolérance est bonne dans l'ensemble.
12		
<u>Groupe C</u>	Pâte gingivale du commerce C 200 A ou C 200 A + Diffrarel (R) 100	Au bout de 10 jours : résultats nuls. Au bout de 10 jours ou plus : résultats satisfaisants.

IV - CONCLUSIONS A L'ETUDE CLINIQUE DU C 200 A et DU C 200 A ASSOCIE AU DIFRAREL (®) 100.

L'action curative du produit C 200 A a été observée chez 46 patients.

- 28 ont été traités avec du C 200 A appliqué par massages 2 fois par jour. Parmi ces 28 patients, 26 ont donné de très bons résultats, le traitement ayant duré entre 10 jours et 1 mois ou plus ; chez 2 sujets, seulement, le C 200 A n'a pas donné de résultats satisfaisants.
- 12 patients ont été traités localement par C 200 A, appliqué par massages prolongés 2 fois par jour et par voie générale, à raison de 2 comprimés de Diffrarel (®) 100, 2 fois par jour. La guérison de 11 de ces patients a été obtenue dans un laps de temps, de 15 jours à 5 à 6 semaines ; chez un patient seulement, le traitement n'a donné aucun résultat.
- Enfin, chez des patients utilisant une pâte gingivale du commerce, on n'obtient aucun résultat ; il faut entreprendre un traitement local ou un traitement local et général associés.

Nous pouvons conclure que les anthocyanosides et le C 200 A ont un effet thérapeutique notable dans le traitement des lésions gingivales.

CONCLUSIONS GENERALES

L'étude pharmacologique d'une préparation à effet angio-protecteur en thérapeutique buccale dans les affections gingivales nous a permis de dégager les quelques conclusions suivantes :

Du point de vue bibliographique :

- Les gingivorragies sont observées chez des sujets présentant des troubles généraux et locaux, sujets souvent carencés en facteurs vitaminiques. Ces affections se manifestent par une teinte, une structure et un aspect anormaux des gencives qui présentent de très fréquentes hémorragies.

- Les traitements des gingivorragies font appel à des thérapeutiques variées. Au point de vue local, traitements non mutilants et radicaux sur les culs-de-sac gingivo-dentaires, au point de vue général, application d'une thérapeutique anti-infectieuse et enfin, des traitements où sont associées des thérapeutiques locales et générales.

- Les anthocyanosides, substances d'origine naturelle, sont douées d'un effet angio-protecteur marqué mis en évidence par voie générale et par voie locale. Leur innocuité totale vient s'ajouter à leurs propriétés thérapeutiques pour justifier leurs utilisations cliniques à très large échelle.

Du point de vue expérimental :

- En pharmacologie animale, il a été noté :

- l'effet angio-protecteur des anthocyanosides à l'aide du test au bleu trypan chez le lapin.
- l'effet pharmacologique du C 200 A sur les lésions gingivales du lapin carencé en facteur vitaminique P.

- En pharmacologie clinique :

- l'effet pharmacologique du C 200 A a été étudié chez des patients atteints de lésions gingivales marquées, soit sans association d'anthocyanosides par voie orale, soit avec association d'anthocyanosides. Les résultats que nous avons observés sont en très large majorité positifs.

Toutes ces expérimentations ont donné des résultats qui nous paraissent très satisfaisants et qui justifient l'utilisation du C 200 A en thérapeutique buccale ainsi que l'utilisation des anthocyanosides (Difrarel® 100) par voie générale dans le traitement des gingivorragies.

Vu,

Clermont-Ferrand, le 2 Juillet 1969

Le Président du Jury

P. BASTIDE

Vu,

le 3 Juillet 1969

Le Doyen

G. MEYNIEL

BIBLIOGRAPHIE

-
- 1 - ALBANESE P. - Rev. Ital. d. Stomat. 1949, 4, 142;
 - 2 - ARNIN S.S. et HOLT R.T. - J. Period. 1936, 26, 79
 - 3 - BACK H., REDISCH W. - Zeitschrift f. Stomatol. 1930, 28, 552.
 - 4 - BACK H., REDISCH W. - Médizinische Klinik 1943, 41, 1931.
 - 5 - BACK H., REDISCH W. - Zeitschrift Stomat. 1948, 45, 150.
 - 6 - BAUME L.J. - J. of Periodontal 1953 24, 99.
 - 7 - BECKS H. - J.A.D.A. 1941, 28, 9922.
 - 8 - BECKS H. - J.A.D.A. 1941, 28, 1447.
 - 9 - BECKS H. - J. Periodont 1942, 13, 18.
 - 10 - BECKS H., RATICKIFF B. - Parodontologie 1955, 2, 3.
 - 11 - BECKS H., WAINWRIGHT W.W. et MORGAN A.F. - Am; J. Orht; and Surg. 1943, 29, 183.
 - 12 - BEHRENS B., KARBER G. - Arch. F. Exp. Aéron. Spat. 1935, 117, 379.
 - 13 - BELLEOUD, LELUAN, BOYER - Rev. Méd. Aéron. Spat. 1967, 6, 23.
 - 14 - BELLEOUD, LELUAN, BOYER - Rev. Méd. Aéron. Spat. 1966, 5, 18.
 - 15 - BERGER U. - Oesterr. Zschr. F. Stomat; 1954, 51, 57.

- 16 - BERNARD J.G., MIGNE J., PICARD P. - Le capillaire et sa pathologie Editions R. Lépine 1968.
- 17 - BIETTI G.B. - Rapport d'expertise clinique, 19 Janvier 1965.
- 18 - BOYLE P.E. - J.A.D.A. 1948, 37, 325.
- 19 - BOYLE P.E. - Lea a Febiger - Edit. Philadelphie 1950.
- 20 - BOYLE P.E. - J.Periodont 1951, 22, 195.
- 21 - BOYLE P.E. - J. Periodont 1953, 24, 242.
- 22 - BURKET L.W. - J. Periodont 1953, 24, 7.
- 23 - CATONI M. - J. Dental Res. 1951, 17, 37.
- 24 - CHAMBERS R., ZWEIFACH B.W. - Physiological Rev.
- 25 - CHAPUT A. - Rapport du XIIème congrès de l'ARPA Inter. Madrid 1951.
- 26 - CHAPUT A. - Semaine des Hopitaux 1952, 28, 11.
- 27 - CHAPUT A., DEZITTER M., GABILLET L. et GABOLY G. - Rapports du XVème congrès de l'ARPA Inter. Edit. Georg et Cie Genève 1953.
- 28 - CHAPUT A., JULIEN A., GABILLET L. et BERGE J. - Rapports du XIIIème congrès de l'ARPA Inter. Edit. Georg et Cie Genève 1953.
- 29 - CHIBRET H. - Thèse Doct. Pharmacie. Clermont - Ferrand 1969.
- 30 - CIMASONI G., FIORE et HELD A.J. - Acta Helv. Odont. 1963, 7, 50.
- 31 - CLUZEL C., BASTIDE P., WEGMAN R. et TRONCHE P. - Arch; Inter. Pharmacod. Thérap. 1969, 172, (sous presse)
- 32 - COPLEY A.L. - Hémostase 1963, 3, 1, 1335;
- 33 - COTEREAU H.Y. - Maloine Ed. Paris 1947.
- 34 - CUVELIER E., TERRASSE J., DERYCKE C., ANDRAUD G., AUBLET-CUVELIER J.L. - Clermont-Médical 1966, 14, (63), 61.
- 35 - DEMURE C. - Thèse Doct. Médecine, Clermont-Ferrand 1964

- 36 - ESCHLER J. Parodontologie 1951, 5, 151.
- 37 - ESCHLER J. - Parodontologie 1954, 8, 52.
- 38 - FULLMER H. - J. Dental Res. 1959, 38, 510.
- 39 - GALLI A. - C 116 D Expertise toxicologique et pharmacologique.
- 40 - GIL DEL RIO D.E. - Arch. Soc. Oftal. Hisp. amer. 1966, 26, 969-979.
- 41 - GINS H.A. - Stomat. 1948, 1, 54.
- 42 - GLICKMAN I. - N. Y.J. Dent. 1946, 61, 226;
- 43 - GMICKMAN I. - J. Dent. Res. 1948, 27, 9 et 201.
- 44 - GLICKMAN I. - J. Periodont 1949, 20, 7.
- 45 - GLICKMAN I., STONE I.C., CHAWLA T.N. - J. Périodont. 1953, 24, 161.
- 46 - GLICKMAN I. et WEISS L.A. - J. Periodont 1955, 26, 14.
- 47 - GLORIA et PERLA A. - Ann. Ottal. 1966, 92, 8, 595-607.
- 48 - GOLDBACK H. et KAINDL F. - Zschrft. Stomat. 1948, 45, 150.
- 49 - GOLDMAN H. et COHEN D.W. - Periodontie Mosby, Edit. St-Louis 1957.
- 50 - GRINT et ORBAN - J. of Periodontol 1960, 31, 87.
- 51 - HELD A.J. - Encyclopédie médico-chirurgicale 1964, 3, 1.
- 52 - HELD A. J. et CHAPUT A. - Les Parodontolyses - Pathologie clinique thérapeutique. Julien Prélat Libraire Edit. 1959.
- 53 - HOPSTEIN F.W. - Zahnärztl. Rundsch. 1932, 41, 738.
- 54 - HULIN Ch. - Foulon Editeur Paris 1941.
- 55 - IVANCIE G.P. - J. Periodont 1957, 28, 259.
- 56 - JAYLE G.E. - C 116 Expertise clinique.
- 57 - JAYLE G.E., AUBERT L. - Thérapie 1964, 19, 1, 171-185.
- 58 - JAYLE G.E., AUBRY M. et Coll. - Ann. Oculist. Paris 1965, 198, 6, 556, 562.

- 59 - KARBER G. - Arch. f. Path. u. Pharm. 1931, 162, 480.
- 60 - KARLI P. - Ann. Histochim. 1957, 2, 34-40.
- 61 - KOHL J. et ZANDER H.A. - Parodontologie 1962, 16, 23.
- 62 - LANG M. - Zahnärztl Rundsch 1932, 40, 1672.
- 63 - LEVY B.M., MANDEL I.D. et WASSERMAN G.H. - J. Periodont 1959, 28, 132.
- 64 - LOOS S. - Rapports du XIVème congrès de L'ARPA Inter. Edit. Salvagno Venise 1951;
- 65 - LOOS S. - Rapports du XVème congrès de l'ARPA Inter. Edit. Georg et Cie, Genève 1958;
- 66 - MAJNO G., PALADE G.E., J. Biophys. Biochem. Cyto. 1961, 11, 571-605.
- 67 - MARCOLLET M., BASTIDE P., TRONCHE P. - Soc. Biol. Clermont-Ferrand (séance du 25-6-1969) in C.R. Soc. Biol. 1969, 163 (sous presse)
- 68 - MATHIS H. - Dtsch. Zahn-Mund und kieferheilkunde. 1938, 5, 114.
- 69 - MERCIER A., PERDRIEL G; - Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1965, 65, 1049.
- 70 - MERCIER A., PERDRIEL G., CARVES H. - Rapport d'expertise clinique Juin 1964, et Rev. Méd. Aéro-naut. 1965, 4 - 13, 57 -58.
- 71 - MERLEN J., COGET J. - "Etude clinique d'une nou-vel agent de protection vasculaire - le C 116 D, composé d'anthocyanosides extraits de vaccinium myrtillus". Revue Phlébologie 1968, 2, 221-227.
- 72 - MILLER S. CH. et FIRESTONE J.M. - Am. J. Or-thod. and Oral Surg. 1947, 33, 675.
- 73 - MILLER S. CH., OKUM M.N., YUDKOFF J. - Rap-ports du XIVème congrès de l'ARPA Inter. Edit. Salvagno, Venise, 1955.
- 74 - MILLER S. CH. et SEIDLER B.B. - J. Dent. Res. 1946, 19, 549.
- 75 - ORBAN B. - Mosby, Edit. St-Louis (Miss) USA 1957, 236 pages.
- 76 - PERDRIEL G., MERCIERA - Aerospace méd. Assoc. N.Y. 1965.

- 77 - PITAVY J. - Thèse Doct. Médecine, Clermont-Ferrand 1967.
- 78 - POURRAT H. BASTIDE P., DORIER P., Mme POURRAT A TRONCHE P. - Chim. Thér. 1967, 1, 33.
- 79 - POURRAT H., TRONCHE P., Mme POURRAT A. - Bull. Soc. Chim. 1966, 6, 1918 .
- 80 - PUCCI F.M. - Rapports du XIIIème congrés de l'ARPA Inter. Edit. Georg et Cie, Genève 1953.
- 81 - ROMEUF J.C. - Thèse Doct. Médecine, Clermont-Ferrand 1967.
- 82 - ROSS I.F., EPSTEIN J., MILLEIR S. CH. et KUPPERMAN H.S. - Parodontologie 1958, 12, 2.
- 83 - ROUHER F., SOLE P. - Ann. Méd. accidents Trafic. 1965, 3, 4.
- 84 - SCHWARZ W. - Rapports XIIIème congrés Arpa inter., Genève, 1953.
- 85 - SCHOUR J. - J. Periodont. 1934, 5, 15.
- 86 - SCIALDONEMD. - Ann. Ottal. 1966, 92, 43 - 51.
- 87 - SEVIN R., CUENDET J.F. - Ophtalmologica, Basel, 1966, 152, 109-117.
- 88 - SIAU J. - Méd. Int. 1967, 2, 4bis.
- 89 - TERRASSE J. - Rapport d'expertise clinique, 23 Février 1963.
- 90 - TERRASSE J., MOINADE S. - Presse Méd. 1964, 72, 7, 397-400.
- 91 - THOMAS C., BARISAIN-MONROSE P. - Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1965. 65, 212-217.
- 92 - TOFF W. et HELD A.J. - Parodontologie 1954, 8, 97.
- 93 - TRONCHE P., BASTIDE P., KOMOR J. - C.R. Soc. Biol. 1967, 161, 2473.
- 94 - VINCENT R. - MASSON Paris 1946.
- 95 - VOPI U., BERTONI G. - Ann. Ottal. 1964.
- 96 - WAERHAUG J. - J. Periodont. 1953, 24, 172.
- 97 - WEARHAUG J. - J. Dent. Res. 1955, 34, 563.
- 98 - WAERHAUG J. - J. Dent. Res. 1956, 35, 323.

- 99 - WAERHAUG J. et STEEN E. - Odont. Tidskr. 1952, 60, 1.
- 100 - WAERHAUG J. et ZANDER H.A. - J.A.D.A. 1957, 54, 760.
- 101 - WEGMANN R., BASTIDE P., TRONCHE P., MAEDAK., CLUZEL C. - Symp. Internat. Paroi Vasculaire et Flavonoïdes, Paris 27 Juin 1969.
- 102 - WEINMANN J.P. - J. Periodont 1941, 12, 71.
- 103 - WEINREB M. - J. Periodont 1960, 31, 186.
- 104 - WERTHEIMER F.W. et FULLMER H. - J. Periodontal 1962, 33, 1, 29.
- 105 - WESKI O. - Vierteljahresschr f. Zahnheilkunde 1921, 37, 3.
- 106 - WESKI O. - Vierteljahresschr f. Zahnheilkunde 1922, 38, 1.
- 107 - WESKI O. - Zahnarztliche Rundschau 1922, 45, 1.
- 108 - WESKI O. - Zahnarztliche Rundschau 1926, 33, 563.
- 109 - WUTRICH - Schweiz Mschr Zahnheilk 1962, 72, 959.
- 110 - ZACH L. - J. Dental. Res. 1950, 29, 699.
- 111 - ZISKIN D.E., BLACKBERG S.N. et SLANETZ C.A. - J. Dent. Res. 1936, 15, 407.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
RECHERCHES BIBLIOGRAPHIQUES	3
Chapitre I : Les PARODONPATHIES	5
I - Rappels anatomiques	5
II - Etiologie des parodontolyses	10
I - Irritations marginales ou directes du parodonte	10
A - Facteurs mécaniques prédisposants	11
B - Facteurs toxi-infectieux déterminants	15
C - Facteurs chimiques	16
II - Irritations profondes ou indirectes du parodnte	17
A - Occlusion et articulé traumatisants	17
B - Physiopathologie musculaire et parodontolyses	17
III - Fragilité capillaire	18
- morphologie du capillaire	18
- physiologie et physiopathologie du capillaire	22
- la perméabilité capillaire	23
- pathologie capillaire et ses conséquences	24
Chapitre II : TRAITEMENT DES LESIONS PARODONTALES	27
A - GENERALITES	27
I - Traitements non-mutilants des culs-de-sac gingivo dentaires ..	29
II - Traitements radicaux des culs de sac gingivo dentaires	30
III- Thérapeutique anti-infectieuse	32
B - ROLE DES VITAMINES DANS LE TRAITEMENT DES LESIONS PARODONTALES	33
Chapitre III : LES ANTHOCYANOSIDES ISOLES DE <i>VACCINIUM MYRTILLUS</i>	47
I - Du point de vue analytique	47
II - Du point de vue toxicologique et pharmacologique	49
- Etude toxicologique et pharmacologique	49
- Etude pharmacodynamique	53
III-Du point de vue clinique	59
RECHERCHES EXPERIMENTALES	63
I - PHARMACOLOGIE ANIMALE	65
A - Etude de l'action des anthocyanosides du C 200 A sur la perméabilité capillaire	65
B - Etude de l'effet pharmacologique du C 200 A sur les lésions gingivales expérimentales chez le lapin	72
II - PHARMACOLOGIE CLINIQUE	79
I - Mode opératoire	79
II - Observations	80
III - Tableau récapitulatif	95
IV- Conclusion à l'étude clinique du C 200 A et du C 200 A associé au Difrel R 100	96
CONCLUSIONS GENERALES	97
BIBLIOGRAPHIE	99

